

Aus der Strahlenabteilung
des Städtischen Krankenhauses Passau
(Direktor: Professor Dr. med. B r e i t)

D I E P O S T O P E R A T I V E B E S T R A H L U N G
D E S M A M M A C A R C I N O M S

Ergebnisse einer Untersuchung
an 348 Patientinnen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
zur
Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin

vorgelegt von

Eduard P f e i f e r
Arzt für Allgemeinmedizin
aus 8399 Schmidham/Rottal

Passau, 20. Sept. 1975

Aus der Strahlenabteilung
des Städtischen Krankenhauses Passau
(Direktor: Professor Dr. med. B r e i t)

DIE P O S T O P E R A T I V E BESTRAHLUNG
DES MAMMACARCINOMS

Ergebnisse einer Untersuchung
an 348 Patientinnen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
zur
Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin

vorgelegt von

Eduard P f e i f e r
Arzt für Allgemeinmedizin
aus 8399 Schmidham/Rottal

Passau, 20. Sept. 1975

Referent:

Herr Prof. Dr. A. Breit

Korreferent:

Herr Prof. Dr. med. H. v. Braunbehrens

Dekan:

Herr Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Oktober 1975

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München



Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Breit für die Überlassung des Themas, seine stete Hilfsbereitschaft und wertvollen Ratschläge bei der Zusammenstellung dieser Arbeit, sowie für die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. med. H. v. Braunbehrens danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Ausserdem danke ich Herrn Dr. med. Lindner für seine Anleitung zur statistischen Auswertung der Ergebnisse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0024

Inhaltsverzeichnis

<u>I. Einleitung</u>	Seite 3
<u>II. Allgemeine Gesichtspunkte</u>	Seite 4 - 7
1. Morbidität, Mortalität, Altersverteilung, vita sexualis	Seite 4 - 5
2. Praedisposition (Mastopathie, topographischer Befall)	Seite 5 - 7
<u>III. Klassifikation des Mammacarcinoms</u>	Seite 7 - 17
<u>IV. Die Diagnostik des Mammacarcinoms</u>	Seite 17 - 25
1. Anamnese, Inspektion, Palpation	Seite 17 - 19
2. Röntgendiagnostik	Seite 19 - 22
3. Thermographie	Seite 22 - 23
4. Diaphanoskopie	Seite 23 - 24
5. Biopsie und Probeexcision	Seite 24 - 25
6. Ultraschall	Seite 25
<u>V. Therapie des Mammacarcinoms</u> <u>(derzeitiger Stand)</u>	Seite 26 - 31
1. Chirurgische Therapie	Seite 26 - 28
2. Strahlentherapie	Seite 28 - 31

Inhaltsverzeichnis

<u>VI. Fragestellung der Arbeit</u>	Seite 32 - 40
1. Allgemeine Bestrahlungstechnik	
Seite 33 - 35	
2. Krankengut	
Seite 35 - 36	
3. Altersverteilung	
Seite 36 - 39	
4. Stadieneinteilung	
Seite 36 - 39	
5. Anamnesedauer	
Seite 39 - 40	
<u>VII. Eigene Ergebnisse</u>	Seite 40 - 49
Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur	
<u>VIII. Diskussion</u>	Seite 50 - 56
<u>Literatur</u>	Seite 57 - 63

Die postoperative Kobaltbestrahlung des Mammacarcinoms

Ergebnisse einer Untersuchung an 348 Patientinnen

Die Behandlung des Mammacarcinoms ist auch heute noch eine Crux Medicorum, obwohl das Krankheitsbild schätzungsweise seit 4000 Jahren bekannt ist. Erste künstlerische Darstellungen von Krebskrankheiten betreffen die Brust. So existiert eine Votivplastik eines exulcerierten Mammacarcinoms, die vor rund 2000 Jahren zu den Heiligtümern der Quellgöttin Sequana gebracht wurde. 1550 vor Christus wird aus der Pharaonenzeit ein erstes Schriftbild für die Krankheit Krebs überliefert. Der griechische Geschichtsschreiber Herodot berichtet von einer exulcerierten Brustgeschwulst der Perserkönigin Atossa. Zahlreiche weitere Dokumente belegen das Wissen um den Brustkrebs bei den Römern, Arabern und im frühen Mittelalter.

Unsere Zeit ist besonders mit dem Problem des Mammacarcinoms konfrontiert, da Ermittlungen der UNESCO auf internationaler Ebene ergeben haben, dass das Brustdrüsencarcinom in den meisten zivilisierten Ländern der Erde in den letzten 60 Jahren um 50 - 300 % zugenommen hat. Hierbei fällt vor allem der Anstieg der Inzidenzrate vorwiegend bei den jüngeren und mittleren Altersklassen auf. Die Ursachen für diesen Anstieg sind noch reichlich unbekannt. Wie in vielen anderen Ländern steht heute in der Bundesrepublik Deutschland der Brustkrebs unter den durch ein Carcinom bedingten Mortalitätsraten an erster Stelle und hat somit deutlich das Genitalcarcinom verdrängt. Es wird geschätzt, dass bei uns etwa 160.000 an Mammacarcinom operierte Frauen leben. Nach Angaben von MAAS sollen etwa 12.000 - 15.000 Frauen pro Jahr in der Bundesrepublik Deutschland neu an Brustkrebs erkranken, nach anderen Angaben 15.000 - 20.000.

Die Morbidität an Brustkrebs beträgt in Deutschland nach einer in Hamburg durchgeführten Untersuchung 115,2 Erkrankungsfälle auf 100.000 Frauen im Alter von 55 - 60 Jahren. Die Mortalität an Milchdrüsenkarzinom ist nach der Bundesstatistik von 15,87 auf 100.000 Frauen im Jahr 1932 auf 22,11 im Jahr 1961, 23,73 im Jahr 1965 und 24,34 im Jahr 1967 gestiegen. Die Zunahme beträgt also im Zeitraum von 1932 - 1961 40 % und sie hält weiterhin noch an. Im Gegensatz dazu ist die Mortalitätsrate bei Uterus- und Magenkarzinom der Frauen in den letzten 40 Jahren erheblich abgesunken.

Interessant ist, dass sich hinsichtlich der Mortalitätsrate deutliche geographische Unterschiede finden. Eine Häufung des Mammapcarinoms findet sich in den meisten europäischen Ländern und in den USA, und zwar in Europa wieder mehr in den nördlich gelegenen Ländern. Die Mortalität der Mammapcarinome ist in den um die Nordsee gelegenen Ländern etwa 8 - 10 mal höher als beispielsweise in südostasiatischen Staaten und in Japan. Auch in Israel, in Afrika sowie Mittel- und Südamerika kommt der Brustkrebs wesentlich seltener vor. Eine Ursache für diese geographische Verteilung konnte noch nicht gefunden werden.

Nach neueren Meldungen existiert auch eine soziologische Verteilung des Mammapcarinoms, wobei diese Krankheit bei Bevölkerungsschichten mit niedrigerem Einkommen häufiger vorkommen soll. Es werden auch konfessionelle Differenzen angegeben. Doch sind diese Berichte sicherlich aufgrund einer zu geringen Fallzahl erhoben worden, um statistisch relevant zu sein.

Zur Frage der Altersverteilung ist festzustellen, dass nach DOLL, PAYNE und WATERHOUSE in Ländern mit geringer Morbidität eine deutliche Häufung der Erkrankung um das Klimakterium besteht. In Ländern mit grosser Häufigkeit des Mammapcarinoms, wie in Dänemark, Schweden, Norwegen, kommt es nach einem relativ flachen Plateau um das 50. Lebensjahr zu einem

weiteren Anstieg der Kurve um das 55. - 65. Lebensjahr. Und zwar hält die stetig zunehmende Häufigkeit bis in die hohen Altersstufen an. Entgegen den früheren Meinungen stellt OTT fest, dass das Klimakterium das Brustkrebsrisiko nicht erhöht und dass zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr keine erhöhte Morbiditätsrate existiert.

Mehrere Studien wurden zur Frage durchgeführt, ob die vita sexualis, die Kinderzahl und die Stillzeit einen Einfluss auf die Inzidenzrate des Brustkrebses hat. Dabei stimmen etliche Analysen darin überein, dass die Brustkrebspatientin in einem hohen Anteil unverheiratet ist, im späten Alter heiratet, kinderlos bleibt oder spät gravide wird. Auch eine geringe Geburtenzahl scheint ein risikoerhöhender Faktor zu sein. Die Chance an Mammacarcinom zu erkranken, ist für die ledige und die infertile Frau um das Zweifache erhöht. Selbst bei unserer relativ bescheidenen Fallzahl fällt auf, dass Ordensschwestern bei den Mammacarcinompatientinnen verhältnismässig stark vertreten sind. Wieweit die Häufigkeit von Fehlgeburten, Schwangerschaftsunterbrechungen, Stillfähigkeit, abgekürzter Stillzeit und künstlicher Unterbrechung des Stillens einen Einfluss auf die Morbidität haben, ist noch nicht geklärt. Bekannt ist jedoch, dass die Hälfte der Mammacarcinompatientinnen nicht gestillt hat. Des weiteren hat sich herausgestellt, dass Frauen mit einem hohen Menopausenalter häufiger an Mammacarcinom erkranken und umgekehrt, dass eine frühe Menopause (eventuell auch durch Ovariectomie) zu einer niedrigen Erkrankungsrate führt.

Bei den Frauen in der Postmenopause mit Mammacarcinom findet sich, ähnlich wie beim Corpuscarcinom, eine Korrelation zu Übergewicht, Hypertonie, verminderter Glykoseintoleranz und latentem Diabetes. Die Fett-Kohlehydratzufuhr scheint auf die endogene Hormonproduktion einzuwirken und die Entwicklung gewisser hormonabhängiger Tumoren zu beeinflussen.

Schon seit längerer Zeit ist eine auffallende familiäre Häufung an Mammacarcinomen nachgewiesen. Diese ist deutlicher erkennbar als bei anderen Tumoren. Töchter von Müttern und

deren Schwestern, die an Brustkrebs erkrankt waren, erkranken selbst zwei- bis dreimal häufiger an Mammacarcinom, als Angehörige nichtbelasteter Familien.

Brustkrebspatientinnen sind ebenso wie andere Krebspatientinnen erhöht gefährdet, an einem zweiten Malignom zu erkranken. Besonders häufig tritt bei unilateralem Befall auch ein Befall der Gegenseite auf. Die Angaben über die Häufigkeit doppelseitiger Brustkrebsse bewegen sich zwischen 0,1 und 2 % für die gleichzeitig entdeckten, zwischen 1 und 12 % für die zweizeitig aufgetretenen Brustmalignome.

Prädisponiert für das Mammacarcinom sind ferner Frauen, bei denen bestimmte gutartige Erkrankungen der Milchdrüsen bestehen oder vorausgegangen sind. Ganz besonders gilt das für den Formenkreis der Mastopathie. Eindeutig ist die Frage eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Mastopathie und Mammacarcinom bis heute nicht beantwortet. Es liegt jedoch hier ein sehr grosses Beobachtungsgut vor. ZINSER gibt an, dass der Mastopathie nach unterschiedlicher Überwachungszeit bei durchschnittlich 2,5 % der Erkrankten ein Krebs folgt. Die altersspezifische Krebsmorbiditätsrate bei den an Mastopathie vorerkrankten Frauen liegt um das 4 - 6 fache höher, als dem zu erwartenden Carcinomrisiko entspricht. PRECHTEL teilt die Mastopathie histomorphologisch in drei Schweregrade ein und zwar je nach intraduktaler, bzw. intraduktulärer Epithelproliferation und Epithelotypen. Zur Mastopathie III rechnet er alle Veränderungen, die atypische kanaliculäre oder lobuläre Zellwucherungen zeigen. Aus der Literaturdurchsicht von 7321 bioptisch gesicherten Fällen beziffert er den Faktor des Entartungsrisikos - bezogen auf ein allgemeines Mammacarcinomrisiko der Frau, das als eins gesetzt wird - bei Mastopathie I auf 0,86, Mastopathie II auf 2,43, Mastopathie III auf 31,43. Die Mastopathie III macht bei einem Gesamtgut von 1088 Personen etwa 9 % aller Mastopathien aus. Interessant ist dabei therapeutisch, dass die Krebsfälle, bei denen histologisch belegte mastopathische Erkrankungen vorausgegangen sind, eine

günstigere Fünfjahresüberlebensrate aufweisen, als die primär offenbar brustgesunden Carcinomträgerinnen. ZINSER führt das auf die rechtzeitige Entdeckung des malignen Prozesses zurück, da sich vorerkrankte Frauen meist lückenlosen ärztlichen Nachuntersuchungen unterziehen.

Während der Seitenbefall des Mammacarcinoms nicht sehr unterschiedlich ist - das Verhältnis links zu rechts beträgt 11 : 10 - ist der unterschiedliche Befall der verschiedenen Brustquadranten doch evident. Es ist allgemein bekannt, dass eine deutliche Bevorzugung des oberen äusseren Quadranten besteht. 50 % der Geschwülste befinden sich in diesem Bereich. 15 % sind im oberen inneren, 10 % im unteren äusseren und 5 % im unteren inneren Quadranten der Brust lokalisiert. 15 % der Tumoren liegen zentral, bei 3 - 5 % handelt es sich um multifokale Erkrankungen. OTT gibt als Grund dafür an, dass bedingt durch den asymmetrischen Bau und das Absinken der Mamille mit dem Alter der grössere Teil der Brustdrüse zwangsläufig im oberen äusseren Quadranten liegt. Während früher, besonders von chirurgischer Seite immer angegeben wurde, dass medial gelegene Carcinome wegen der peripheren Ausbreitung in die retrosternalen Lymphknoten eine schlechtere Prognose besitzen als die in den äusseren Quadranten lokalisierten, bemerkte OTT 1972, dass die Prognose unabhängig von der primären Lokalisation ist. Auch HEINZE und FEIL kommen zu dem Ergebnis, dass bei gleicher Stadiumeinteilung kein Unterschied der sogenannten Fünfjahresheilung bei medialer und lateraler Tumorlokalisation besteht.

Eine allgemein anerkannte Einteilung des histologischen Befundes des Brustkrebses ist bis jetzt noch nicht gefunden. Die in der Literatur bekannten verschiedenen Einteilungen zeigen jedoch keine wesentlichen Unterschiede. FOOTE und STEWART schlagen folgende Klassifizierung vor:

I. Pageterkrankung

II. Carcinom der Dukti

1. nicht infiltrierend

- a) Papilläres Carcinom
- b) Komedo - Carcinom

2. infiltrierend

- a) Papilläres Carcinom
- b) Komedo - Carcinom
- c) Kolloid - Carcinom
- d) Medulläres Carcinom mit lymphoidzelliger Infiltration
- e) Carcinom mit produktiver Fibrose

III. Carcinom der Lobuli

- 1. nicht infiltrierend
- 2. infiltrierend

IV. Seltene Carcinome

- a) Apokrines Carcinom
- b) intracystisches Carcinom
- c) adenocystisches Carcinom
- d) Plattenepithelcarcinom
- e) Spindelzellcarcinom

Dazu ist zu sagen, dass mit Ausnahme des Morbus Paget, der klinisch als ein besonderes Erscheinungsbild imponiert, bis auf die lobulären Carcinome alle Brustkrebse von den Milchgängen ausgehen.

Die prognostisch günstigen intraduktal wachsenden Carcinome machen allerdings nicht mehr als 5 % der Mammacarcinome aus. Das nicht infiltrierende papilläre Carcinom verhält sich wie die Milchgangspapillomatose und wird deshalb präoperativ meist in die Gruppe fraglich benigner Erkrankungen eingeordnet. Die Frage, wann eine papilläre Hyperplasie in ein intrakanalikulär malignes Wachstum und damit das infiltrierend papilläre Carcinom übergeht, kann histodiagnostisch nicht sicher beurteilt werden. Eine Angabe über die Häufigkeit des noninvasiven papillären Carcinoms kann nicht gemacht werden. Das noninvasive Komedo - Carcinom kommt in

etwa 1 % unter den Mammacarcinomen vor. Es hat eine recht günstige Prognose. Bei der Entdeckung des Tumors ist es jedoch oft nicht mehr rein intrakanalikulär. In mindestens 80 % liegt bereits eine extraduktale Invasion vor. Hier sinkt die Fünfjahresüberlebenszeit auf 36 % ab. Infiltrierend kann auch das papilläre Carcinom wachsen. Es ist prognostisch etwas günstiger und kommt in etwa 1 - 2 % aller Brustkrebse vor.

Das Kolloid - Carcinom, anders auch als Gallert- oder Mukoidcarcinom bezeichnet, kommt in 2 - 3 % der Mammacarcinome vor. Es tritt nur im höheren Alter auf und die Prognose ist verhältnismässig günstig. Besonders günstig sind die Aussichten beim medullären Carcinom mit lymphoidzelliger Infiltration, das bei den Mammacarcinomen in 4 - 5 % vertreten ist. Weit aus der grösste Anteil der malignen Mammatumoren gehört laut ZINSER zu den infiltrierenden dukталen Carcinomen mit produktiver Fibrose (70 - 74 %). Dieser nicht spezialisierten histologischen Form gehören seit langer Zeit bekannte Histologieformen an:

1. das Carcinoma solidum cirrhosum
2. das Carcinoma solidum simplex
3. das Carcinoma solidum medullare
4. das Carcinoma adenomatosum

Die Carcinome der Lobuli sind insgesamt recht selten. Dabei wird das nicht infiltrierende Carcinom auch lobulläres Carcinoma in situ genannt, wobei diese Bezeichnung jedoch nach anderen Autoren nicht zu Recht besteht. Die infiltrierend wachsenden lobullären Carcinome machen etwa 3 - 5 % der Brustkrebse aus und lassen sich im fortgeschrittenen Wachstum nicht mehr vom alten Begriff des Carcinoma simplex trennen.

ZINSER macht den Vorschlag, die Tumoren histologisch in vier Gruppen einzuteilen und zwar in:

1. noninvasive intraduktale Carcinome
2. invasiv wachsende spezialisierte Typen
3. duktale Carcinome mit Stromainvasion,
wenig differenzierte Adenocarcinome
4. alle undifferenzierten Carcinome

Prognostisch kann gesagt werden, dass nur die ersten beiden Gruppen bessere Aussichten haben, dass diese aber nur insgesamt 20 % aller Mammacarcinome ausmachen.

Eine ähnliche, aber etwas andere Klassifikation wurde von der Weltgesundheitsorganisation der American Cancer Society angegeben:

1. nicht infiltrierende Milchgangscarcinome
 - a) papilläres Adenocarcinom
 - b) Komedocarcinom
 - c) cribriformes oder polyadenoides Carcinom
2. infiltrierende Adenocarcinome
 - a) differenziert: tubuloazinös, papillär
 - b) undifferenziert oder atypisch:
trabekulär mit ungeordnetem Wachstum
 - c) polymorph: mit scirrösen, soliden, tubulären und trabekulären Strukturen
3. Sonderformen
 - a) lobuläres oder alveoläres Carcinom
 - b) mucoides Carcinom
 - c) apokrines Schweissdrüsencarcinom
 - d) Plattenepithelcarcinom
 - e) medulläres Carcinom
 - f) Pagetcarcinom der Mamille

Die Häufigkeit des Auftretens liegt nach DENOIX

bei Gruppe I	bei	0,4 %.
II a	bei	11,3 %
II b	bei	16,7 %
II c	bei	58,8 %.
III a	bei	6,6 %
III b	bei	0,4 %
III c	bei	1,1 %
III d	bei	0,4 %
III e	bei	3,0 %.

Schon frühzeitig wurde der Versuch gemacht, die infiltrierenden duktaalen Carcinome mit produktiver Fibrose hinsichtlich ihrer

Malignität zu differenzieren. Dabei spielten der schon 1893 von HANSEMAN vorgeschlagene Anaplasiegrad, die histologische Wachstumsform und gewisse Stromareaktionen eine Rolle. Auch bei ZINSER haben sich die Besonderheiten des Stromas und die Sinusretikuloze der Lymphknoten für die prognostische Beurteilung als nicht nützlich erwiesen. Der Malignitätsgrad der Mammacarcinome wird nach der Methode von SCARFF und BLOOM je nach dem Ausmass der Differenzierung, dem Grad der Kernstruktur und der Mitoserate oder Kernhyperchromasie eingeteilt. Dabei gehört zum Grad 1, dass nur Drüsenlichtungen vorhanden sind, alle Kerne eine regelmässige Struktur aufweisen und maximal eine Mitose im Feld beobachtet werden kann. Beim Grad 2 sind Drüsenlichtungen und trabekuläre Strukturen befallen, es bestehen mässige Unregelmässigkeiten des Kerns. Es lassen sich zwei Mitosen im Feld erkennen. Beim Grad 3 sind keine Drüsenlichtungen mehr vorhanden, es finden sich zahlreiche deformierte Kerne und wenigstens drei Mitosen im Feld. So kann eine Einteilung in geringe Malignität, mittlere Malignität und hohe Malignität getroffen werden. Nach DENOIX geht die Fünfjahresüberlebensrate von 95 % bei Malignitätsgrad 1, über 79 % bei Grad 2, auf 42 % in Grad 3 zurück.

BARR erkannte 1949 als erster einen an der Innenseite der Kernmembran isoliert liegenden Körper als zweites inaktives X - Chromosom des weiblichen Chromosomensatzes. Seitdem ist eine zellkernmorphologische Geschlechtsbestimmung möglich. Bald darauf wurde gefunden, dass der Zellkörper bei den Brustdrüsentumoren teils in mehr als 15 - 20 % der Zellkerne, teils nur in 3 - 6 % gefunden wurde. Man nimmt an, dass Mammacarcinome mit abnormen Barrwerten einen ungünstigeren Verlauf nehmen. Die seltenen histologisch spezialisierten Carcinomtypen sind wesentlich häufiger sexchromatin positiv, als die gewöhnlichen undifferenzierten.

Es wurde festgestellt, dass Kranke mit barrpositiven Brustkrebsen unabhängig vom Befall der regionären Lymphknoten länger überleben (Verhältnis 62,5 % barrpositive Mammacarcinome zu 27,5 % barrnegativen Carcinomen).

Wenn zwei oder mehrere BARR'sche Körper vorkommen, müssen diese Brustkrebse besonders ungünstig beurteilt werden.

In den letzten Jahren wurden neue Untersuchungen zur Hormonabhängigkeit bei verschiedenen Brustdrüsencarcinomen durchgeführt. Dabei wurden Rezeptoren für Östrogene festgestellt. Wenn auch jetzt nur in einigen Zentren, so wird möglicherweise in späteren Jahren auch routinemässig beim operativen Präparat die Ansprechbarkeit des Tumors auf Hormonbehandlung diagnostiziert werden können. Diese beträgt nach allgemeinen Erfahrungen nur etwa 30 %.

Aus Gründen der Aufstellung eines Therapieplanes, der Beurteilbarkeit der Prognose und natürlich des Ergebnisses verschiedener Therapieformen, ist es nötig, die Tumoren in verschiedene Stadien einzuteilen. Erstmals wurde eine derartige Klassifizierung beim Brustkrebs konzipiert. Dabei kennzeichnete der Stuttgarter Chirurg STEINTHAL 1905 drei Stadien. Zur Gruppe I gehören dabei lokalisierte Tumoren ohne Metastasen,

zur Gruppe II lokalisierte Tumoren mit Haut und Pectoralis verwachsen, sowie regionale Lymphknotenmetastasen,

zur Gruppe III grosse Tumoren sowie supraclaviculäre Lymphknotenmetastasen.

In eine Gruppe IV wurden später Fälle mit Fernmetastasen eingeordnet.

Diese Klassifizierung wurde jedoch bald als unzureichend angesehen, weil z.B. beim Stadium III nicht erkannt werden kann, ob es sich dabei um einen lokal weit fortgeschrittenen Tumor, oder/und auch um ausgedehnte regionale Metastasen handelt. Besonders bei den Chirurgen ist jedoch die STEINTHAL'sche Gruppierung auch heute noch sehr beliebt. Verbesserungen wurden vorgenommen in der Einteilung von PORTMANN, RICHARDS (1949), PATTERSON (1959), BERVEN (1950), NOHRMANN (1950) und HAAGENSEN (1956).

Diese letzte, auch als Columbia - Klassifizierung bezeichnete Einteilung kennt folgende vier Stadien:

Stadium I:

Tumor von 5 cm oder weniger

Fixierung an der Haut fehlt oder unvollkommen
Brustwarze eingezogen oder Pageterkrankung
keine Fixierung am musculus pectoralis
keine Fixierung an der Brustwand
keine homolateralen Achsellymphknoten tastbar
keine Fernmetastasen

Stadium II:

Tumor von 5 cm oder weniger

Fixierung an der Haut fehlend oder inkomplett
Brustwarze eingezogen oder Pageterkrankung
keine Fixierung des musculus pectoralis
keine Fixierung an der Brustwand
homolaterale Achsellymphknoten tastbar, aber beweglich
keine Fernmetastasen

Stadium III:

Tumor von mehr als 5 cm

oder Fixierung an der Haut vollständig,
oder Hautbefall ausserhalb des Tumors
oder Fixierung am musculus pectoralis vollständig,
oder unvollständig
oder Fixierung an der Brustwand
oder homolaterale Achsellymphknoten fixiert
oder Ödem des Arms
oder homolaterale supra-intraclaviculäre Lymphknoten,
beweglich oder fixiert
keine Fernmetastasen

Stadium IV:

Fernmetastasen vorhanden,
ohne Berücksichtigung des Zustandes des Primärtumors
und der regionären Lymphknoten.

Die heutige gemeingültige Einteilung geschieht, wie bei allen Tumoren, nach dem T N M - S y s t e m. Diese Methode wurde auch von der UICC für die allgemeine Anwendung empfohlen.

Primärtumor (T) T 1:

Tumordurchmesser bis zu 2,0 cm

keine Hautbeteiligung (ausgenommen Morbus Paget)

keine Retraktion der Mamille

keine Fixierung am musculus pectoralis maior,
oder an der Brustwand

T 2:

grösster Tumordurchmesser 2,0 - 5 cm

oder unvollständige Fixierung der Haut

oder Mamille retrahiert

oder Morbus Paget, der die Mamille überschreitet

T 3:

grösster Tumordurchmesser 5,0 - 10,0 cm

oder Haut vollständig fixiert (infiltriert oder ulceriert)

oder Apfelsinenschalenhaut in Ausdehnung des Tumors

oder Fixation am musculus pectoralis maior (vollständig
oder unvollständig)

keine Fixation an der Brustwand

T 4:

grösster Tumordurchmesser über 10 cm

oder Hautbefall

oder Apfelsinenschalenhaut über den Tumor hinausgehend,
(dagegen nicht ausserhalb der Brust)

oder Fixierung an der Brustwand

Regionäre Lymphknoten (N)

N 0:

keine tastbaren gleichseitigen Lymphknoten in der Axilla

N 1:

deutlich tastbare, aber bewegliche gleichseitige Lymphknoten
in der Axilla

- N 1 a) die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein
 b) die Lymphknoten scheinen befallen zu sein

N 2:

beidseitig axilläre Lymphknoten, miteinander oder mit der Umgebung fixiert

N 3:

gleichseitige supra- oder infraclaviculäre Lymphknoten,
 (beweglich oder fixiert)
 oder Armödem (mit oder ohne tastbare Lymphknoten)

Fernmetastasen (M)

M 0:

kein Anhalt für Fernmetastasen

M 1:

Fernmetastasen nachweisbar

- M 1 a) Hautinfiltration über den Drüsenkörper hinaus
 b) Befall der anderen Brust oder Befall der kontralateralen Lymphknoten
 c) klinisch und röntgenologisch nachweisbare Metastasen an Lungen, Pleura, Skelett, Leber, usw.

Auch nach diesem System lassen sich vier Stadien erkennen, die eine deutliche Ähnlichkeit mit der Einteilung des Columbia-Systems haben.

Dabei gehören zum Stadium I	die Gruppen und	T 1	N 0	M 0	
		T 2	N 0	M 0	
zum Stadium II	die Gruppen und	T 1	N 1	M 0	
		T 2	N 1	M 0	
zum Stadium III	die Gruppen	T 1	N 2	M 0	
		T 2	N 2	M 0	
		T 1	N 3	M 0	
		T 2	N 3	M 0	
		T 3	N 0	-	3 M 0
		T 4	N 0	-	3 M 0
zum Stadium IV	gehören alle Gruppen mit M 1 unabhängig von den Gruppen T und N				

Diese Einteilung muss prä- und postoperativ vorgenommen werden, da hierbei leichte Abweichungen voneinander auftreten können. Bekanntlich kann die metastatische Tumorgrosse durch entzündliche Reaktionen des umgebenden Gewebes wesentlich grösser sein, als die auf Grund der histologischen Untersuchung festgestellte Grösse. Des weiteren ist die Angabe über vorhandene oder nicht vorhandene axilläre oder andere Lymphknoten auf Grund der Palpation teils nicht sicher zu beurteilen. Selbst ein ausgedehnter carcinomatöser Befall der axillären Lymphknoten ist palpatorisch durchaus nicht immer zu objektivieren. Andererseits wird nicht selten der Verdacht auf metastatisch veränderte Lymphknoten gestellt, der sich histologisch jedoch nicht bestätigen lässt. Eine Übereinstimmung zwischen Palpationsbefund und histologischem Resultat besteht in etwa 65 - 70 % der Fälle. Bei den histologisch positiven Befunden werden nach einer grossen Statistik nur 54 % richtig gedeutet. Andererseits findet der Pathologe bei negativen Tastergebnissen in 39 % Lymphknotenmetastasen. Hier ist gleichzeitig anzumerken, dass auch die Methode der Schnellschnittuntersuchung in 2 % falsche Ergebnisse liefert.

Zur Beurteilung des Sicherungsgrades wurde zum T N M - Schlüssel ein Sicherungsschlüssel entwickelt (C - System). Dabei bedeutet:

- C 0 = Aussage ohne jede Sicherung (nur Verdacht)
- C 1 = Aussage ohne Anwendung spezieller klinischer Hilfsmittel
- C 2 = Aussage gestützt auf spezielle klinische Hilfsmittel, wie Röntgendiagnostik, Endoskopie, usw.
- C 3 = Aussage gestützt auf Operation, aber ohne histologische Untersuchung
- C 4 = Aussage wie 2, aber mit histologischem oder cytologischem Befund aus Exkreten oder Funktionsmaterial
- C 5 = Aussage gestützt auf einen Probeeingriff mit histologischer Untersuchung des Gewebes (Probe-excision)

- C 6 = Aussage gestützt auf Operationsbefund mit pathologisch
- anatomischer und histologischer Beurteilung des
Operationspräparates
- C 7 = Aussage gestützt auf Sektionsbefund
- C 9 = keine Angaben

Diagnostik beim Mammacarcinom

Die gleichbleibend hohe Letalität des Mammacarcinoms, die ansteigende Morbidität und damit insgesamt die ansteigende Mortalität, die schon demonstriert wurde, erfordern dringend die Weiterentwicklung diagnostischer und therapeutischer Methoden. Wenn man bedenkt, dass bei der ersten Untersuchung einer an Brustkrebs erkrankten Frau die Geschwulst meist schon eine Grösse von 3 - 5 cm erreicht hat und dass Geschwülste von 3 cm Grösse bereits in 50 - 70 % Absiedelungen in die regionären Lymphknoten gesetzt haben und dass hierdurch den therapeutischen Methoden von vornherein deutliche Grenzen gesetzt sind, so rückt dadurch das Problem der Früherkennung des Mammacarcinoms an die erste Stelle der vor uns liegenden Aufgaben bei der Verbesserung der Mortalitätsrate. Es werden hierzu folgende Methoden angewandt:

1. Die Erhebung der Anamnese

Es gilt die Erfahrungsregel, dass der Trägerin eines Brustdrüsentumors die Priorität bei der Entdeckung der Erkrankung zukommt. Nur ein kleiner Teil, etwa 0,5 - 1 % wird, von der Patientin unbemerkt, anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung erfasst. Es ist also den Angaben der Patientin, die das erste Mal in die Sprechstunde kommt, ein besonderes Gewicht beizumessen. Meist kann vom untersuchenden Arzt der von der Patientin beschriebene Tumor erkannt werden. Manchmal ist aber ein kleiner Knoten erst nach Demonstration durch die Patientin selbst sicher zu objektivieren. Ebenso ist den Angaben der Patientin über Schmerzen in der Brust ein besonderes Gewicht beizumessen, wenn auch nur in 7 - 10 % der bösartigen Erkrankungen der Schmerz den ersten Hinweis liefert und zur Diagnose einer malignen Neoplasie führt.

95 % der Frauen geben erst bei der Palpation einen schmerzhaften Bezirk in der Gegend des Tumors an. Ausserdem ist allen Angaben der Patientinnen über eine Sekretion aus der Mamille, besonders wenn sie sanguinolent ist, mit allen diagnostischen Mitteln nachzugehen, auch wenn nur in 10 % der sezernierenden Mamma ein manifester maligner Prozess besteht. Bei der Erhebung der Anamnese ist auch auf das Alter der Patientin Rücksicht zu nehmen, da mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit einer Malignität ständig zunimmt. Hier ist eine klinisch festgestellte Geschwulst bei Frauen ab dem 50. Lebensjahr in 70 - 80 % der Fälle ein maligner Prozess. Bei über 60-jährigen Patientinnen verbirgt sich hinter einem durch Inspektion und Palpation entdeckten Brustknoten in 95 % der Fälle ein Carcinom.

2. Die Inspektion

Der Anamneseeerhebung folgt als erste, vielfach schon zur Diagnose führende Massnahme, die Besichtigung der Mammae. Sie soll am zweckmässigsten bei der sitzenden oder stehenden Patientin durchgeführt werden. Dabei richtet sich das Augenmerk auf die Form und Grösse, auf asymmetrischen Sitz, einseitige Verformung und auffälligen Grössenunterschied. Bei Betrachtung der Mamille und der Areola hat man auf pathologische Einziehungen der Mamille und auf einen abnormen Sitz der Brustwarze zu achten. Ausserdem können in diesem Bereich Retraktionserscheinungen beobachtet werden. Bei der Betrachtung der Haut der Mammae soll auf Retraktion der Haut, Rötung oder knötchenförmige Prominenzen und auf ein eventuelles Lymphödem geachtet werden, das sich oft als peau d'orange zu erkennen gibt.

3. Die Palpation

Bei jeder Untersuchung müssen beide Mammae systematisch durch die manuelle Untersuchung abgetastet werden. Dabei sollen die Arme zunächst gesenkt sein. Das Anheben der oberen Extremitäten

über den Kopf bietet anschliessend für die Tumorsuche im axillären lateralen und medialen oberen Quadranten grössere Sicherheit. Des weiteren soll die Brust mit der anderen Hand angehoben und in dieser Position untersucht werden. Zusätzliche Möglichkeiten liegen in der Palpation bei Beugung des Rumpfes. Schliesslich darf die Wiederholung der Inspektion und Palpation an der liegenden Frau nie unterlassen werden. Auch die Palpation der regionären Lymphknotenstationen in der Axilla, der lateralen Thoraxwand, im Pectoralisbereich, sowie in der Infra- und Supraclaviculargrube, muss stets vorgenommen werden. Es sollen natürlich beide Mammae palpiert werden, schon allein deshalb, weil beim Vergleich schwer deutbare Befunde einer Mamma besser beurteilt werden können. Bei der Palpation eines gefundenen Tumors richtet sich das Interesse besonders auf die Grösse, die Form, die Konsistenz und die Beweglichkeit und zwar auf dem musculus pectoralis maior, wie auch die Beweglichkeit der Haut über dem Tumor. In der Hand eines erfahrenen Untersuchers können diese beiden einfachen Methoden der Inspektion und Palpation in einem sehr hohen Ausmass zur Klärung der Diagnose beitragen. So kann die inspektorisch und palpatorisch gestellte Verdachtsdiagnose auf Malignität eines Brustdrüsentumors in 85 % der Fälle histologisch bestätigt werden. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass etwa 15 - 20, eventuell sogar 30 % der Fälle inspektorisch und palpatorisch als gutartig gewertet werden, wobei die histologische Untersuchung dann später doch ein Malignom erbringt.

4. Die Mammographie

Wie wohl die Röntgenuntersuchung der Mamma schon seit etwa 50 Jahren bekannt ist, wird sie doch erst in den letzten 10 bis 20 Jahren dem Aussagewert gebührend angewendet. Die ersten Untersuchungen gehen auf SALOMON 1913 zurück, der das Verfahren an Operationspräparaten angewendet und bereits grundlegende röntgenologische Befunde beim Brustkrebs beschrieben hat.

Als diagnostisches Hilfsmittel wurde das Röntgenbild bereits von KLEINSCHMIDT 1927 und WARREN 1930 eingesetzt. In der Zwischenzeit wurde die Methode von zahlreichen Arbeitsgruppen, wie GROS, GERSHON-COHEN, HOEFFKEN, BUTTENBERG und anderen weiter ausgebaut und ist jetzt eine standardisierte, in der Diagnostik fest verankerte Zusatzmethode. Es wird dabei mit einer sehr niedrigen Röhrenspannung von 20 - 30, eventuell bis 40 kV gearbeitet. Das mAs-Produkt ist hoch. Es werden folienlose Filme mit steiler Gradation verwendet. Grundsätzlich werden immer Aufnahmen im kraniocaudalen und seitlichen Strahlengang angefertigt. An der Röhre befindet sich zur Kompression der Mamma ein Spezialtubus von 50 cm Länge.

Als Zeichen für einen malignen Prozess gelten eine vermehrte streifige Zeichnung zwischen Herd und Mamille, unscharfe Herdkontur, inhomogene Herddichte, Hautverdickung, Mikroverkalkungen und Gefässdilatation.

Über den Aussagewert der Mammographie liegt in der Zwischenzeit eine äusserst umfangreiche Literatur vor. Die meisten Angaben stimmen in etwa mit den Zahlen von KAUFMANN überein. Dabei wurden von 259 histologisch gesicherten Mammacarcinomen 61 % in der Mammographie als sicheres Carcinom bezeichnet, 27 % waren suspekt und nur 10 % wurden in der Mammographie als falsch negativ deklariert. GERSHON-COHEN meint, dass sich in ca. 65 % das Carcinom eindeutig als maligne identifizieren lässt, dass in weiteren 20 - 25 % eine Verdachtsdiagnose gestellt werden kann, sodass eine absolute Trefferzahl von etwa 90 % beim erfahrenen Untersucher vorliegt. EGAN nennt in einer Zusammenstudie von 38 Röntgeninstituten und 10.000 Fällen eine Trefferquote von 87 %, MUNTEAN von 500 Fällen 91 %, die Philadelphiastudie an 3.800 Fällen nur 68 %. STRASSER erhob bei 480 Mammographien in 85 % einen richtigen Befund. HERMANUTZ, LINZBACH und ZERWAS berichten, dass von 108 histologisch gesicherten Malignomen nur 4 als falsch negativ eingestuft wurden. Die Zahl der histologisch gesicherten benignen Tumoren, die durch die Mammographie als suspekt oder falsch positiv beurteilt werden, liegt deutlich höher.

KAUFMANN gibt hier eine Zahl von 39 % an, HERMANUTZ, LINZBACH und ZERWAS von 16 %.

Über den Wert der Mammographie bei Vorsorgeuntersuchungen an klinisch unauffälligen Frauen gibt die Studie der Arbeitsgruppe SHAPIRO das grösste Zahlenmaterial. Dabei wurden auf je 1000 Frauen bei der ersten Untersuchung 2,7 occulte Carcinome entdeckt. In der KAISER-Foundation-Studie wurde 1 occultes Carcinom unter 1000 Patientinnen entdeckt. SCHERER/SEIFERT geben einen Wert von 5 occulten Carcinomen unter 1080 Patientinnen an. Die Kosten für eine prophylaktische Mammographie sämtlicher gesunder Frauen in der Bundesrepublik wären jedoch immens. Die Berechnungen von LONGMIRE gehen dahin, dass bei Einrichtung von screening-centers für die Mammographie jährlich Gesamtkosten von über 600 Millionen Dollar entstehen würden. Es sollten also routinemässig nur die sogenannten Risikofälle laufend mammographisch kontrolliert werden. Dazu gehören Frauen nach Entfernung einer gutartigen Geschwulst, familiär mit Brustkrebs belastete Frauen, Frauen mit einem hohen Menopausealter, Patientinnen mit voluminösen Mammae, bei denen die Palpation erschwert ist, dann mit schmerzhafter Brust und sezernierender Mamma, sowie Patientinnen nach Ablatio mammae wegen eines Carcinoms, zur ständigen Kontrolle der Kontralateralseite.

5. Die Galaktographie

Eine Sonderform der Mammographie ist die Kontrastmitteldarstellung des Milchgangssystems, die beim Symptom der pathologisch sezernierenden Mamma angewendet wird. Wegen nachteiliger Folgen, die das früher verwandte radioaktive Thorotrast, wie auch die öligen Kontrastmittel verursachten, wurde diese Methode früher wieder verlassen, aber jetzt auf Grund der schnell **resorbierbaren** trijodierten wasserlöslichen Kontrastmittel wieder aufgenommen. Die Injektion des KM erfolgt mittels einer, durch einen Ausführungsgang eingelegten Tränengangssonde, oder durch einen ausgezogenen Polyäthylenkatheter. Das Galaktogramm wird zum Nachweis, aber auch zur Lokalisierung vorwiegend

peripher-, oft auch zentralgelegener intraduktaler benigner und maligner Veränderungen genützt. Jede sezernierende Mamma bedarf einer sorgfältigen Abklärung. HEIM und SIEBERT geben an, dass diesem Phänomen in 2/3 der Fälle ein gutartiges Milchgangspapillom, in 1/3 der Fälle ein Malignom zugrunde liegt. Diese Prozentzahlen sind natürlich vom Alter der Patientinnen abhängig. MENGES, TROXLER, STADELMANN und WIRT berichten, dass die Häufigkeit eines Malignoms als Ursache einer Sekretion bei 4 - 10 % liegen, dass sie bei der Frau über 60 Jahren jedoch 50 % beträgt. Diese Autoren konnten in 78 % mit der Galaktographie die Ursache der Sekretion nachweisen und bildlich darstellen.

6. Das Pneumocystogramm

Werden auf den Mammographieaufnahmen Cysten entdeckt, die sich auch gut palpieren lassen, so können diese mit einer feinen Kanüle anpunktiert, der Cysteninhalt abgesaugt und anschließend Luft eingebracht werden. Die dann durchgeführte Mamma- weichteilaufnahme gibt einen Anhalt über die Cystenwandung und dort gelegene eventuelle pathologische Veränderungen.

7. Die Thermographie

LAWSON fand als Erster 1957, dass die Hauttemperatur über einem palpablen Carcinom der Mamma erhöht ist. Es wurde ein Verfahren entwickelt, das mit beweglichen Spiegeln und passender Optik jeden Punkt des Objektes auf einen infrarotempfindlichen Detektor fokussiert. Die Strahlung wird dann in ein elektronisches Signal verwandelt und über ein Kathodenstrahlrohr sichtbar gemacht. Die Infrarotkamera oder das Thermovisionsgerät stellt dann die Temperaturverteilung auf der Oberfläche einer Körperregion auf Schwarz-Weiss-Bild dar. ZINSER gibt eine Treffsicherheit der Methode bei carcinomatösen Geschwülsten mit ungefähr 97 % an. STRASSL fand Angaben von 66 - 98 %, bei eigenen Untersuchungen 83 %. Ganz geklärt ist jedoch noch nicht, ob durch diese Methode nicht nur peripher sitzende Neoplasien, sondern auch kleinere und tiefliegendere Geschwülste ausreichend zuverlässig erfasst werden.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen Fibroadenom und maligner Geschwulst gelingt mit dieser Methode nicht. Entzündliche Veränderungen verursachen ebenfalls eine Hyperthermie, können jedoch durch den klinischen Befund ausgeschlossen werden. Bei Cysten, Fibromen und Mastopathien fehlt dagegen die Temperaturerhöhung. Allgemein wird heute die Ansicht vertreten, dass die Thermographie als wertvolle Zusatzmethode zur Mammographie angewendet werden sollte.

8. Die Mammadiaphanologie

Diese, auch als Transillumination bezeichnete Methode, leitet sich von ihrer Anwendung bei der Unterscheidung cystischer oder solider Tumoren der Testes und von der Darstellung entzündlicher Erkrankungen der Nebenhöhlen ab. Sie beruht auf der Lichtdurchlässigkeit des Brustdrüsengewebes und lässt sich besonders bei grossen fettreichen Brüsten, sowie Hängebrüsten anwenden. Einwandfrei lässt sich die Diagnose nur bei einer cystischen Geschwulst erstellen. Sonst kann durch die Transillumination eine solide benigne von einer malignen Geschwulst nicht unterschieden werden. GROS, QUENNEVILLE und HUMMEL bezeichnen diese Methode als wichtige Zusatzuntersuchung zur Differentialdiagnose maligner und benigner Prozesse. Sonst ist diese Methode in den meisten Kliniken wieder verlassen worden.

9. Die histologische Untersuchung des Mammassekrets

Bei einem manifesten Mammacarcinom ist eine Absonderung der Mamille nur in 2 - 3 %, in anderen Angaben bis zu 7 % zu erwarten. Die zytologische Untersuchung des Sekrets kann also nur bei einem kleinen Prozentsatz der Brustkrebspatientinnen zur Anwendung kommen. Der Ausstrich liefert selbst in diesen Fällen oft keinen Anhalt für eine bösartige Erkrankung. (REME spricht von einer Treffsicherheit von 50 %). Als präliminare Massnahme der Aufdeckung intracanalikulärer gut- und bösartiger Wachstumsprozesse, die sich unter dem Bild der pathologisch sezernierenden Mamma verbergen, hat die

Methode aber durchaus ihre Berechtigung. Und zwar soll nicht nur das spontan entleerte, sondern auch das exprimierte Sekret histologisch untersucht werden. Der einwandfrei positiv zytologische Ausstrich ist in hohem Grad beweisend, ein negatives Resultat schliesst jedoch eine bösartige Erkrankung nicht aus.

10. Die Nadelbiopsie

Der Wert dieser Methode ist erheblich umstritten. Die Befürworter der Methode gehen von der Ansicht aus, dass die Nadelbiopsie gegenüber der Incision eines malignen Tumors die wesentlich geringere Gefahr einer artifiziellen Dissemination der Erkrankung bietet. Dieses Argument erwies sich jedoch als nicht stichhaltig. Dagegen spricht, dass bei kleineren und tieferliegenden Geschwülsten die Aspiration an falscher Stelle vorgenommen werden, und dass die Konsistenz des punktierten umfangreicheren benignen und malignen Tumors zu fest sein kann, als dass ein genügend beurteilbares Zellmaterial daraus gewonnen werden könnte. Hier sind auch Fehler bei der Beurteilung des zytologischen Ausstriches möglich (u.a. auch durch Aspiration von Fett, Blut oder zellarmer seröser Flüssigkeit). Insgesamt stellt die Methode wohl einen diagnostischen Umweg dar, da die Anzeige zur Entfernung der Geschwulst und ihrer histologischen Untersuchung ohnehin gegeben ist.

11. Die Probeexcision

Die endgültige Entscheidung über die Art eines Brustdrüsens Tumors kann nur am histologischen Schnitt vorgenommen werden. Die Gewebeprobe am richtigen Ort entnommen, ausgiebig histologisch aufbereitet und zuverlässig gedeutet, bleibt das einzig entscheidende Kriterium. Ebenso wie es unzulässig ist, bei klinisch offenbar gutartigen und durch Zusatzverfahren gesicherten tumorbildenden Erkrankungen auf die mikroskopische Untersuchung zu verzichten, ist es auch nicht vertretbar, nur gestützt auf eindeutige Kriterien der Malignität, ohne histologischen Beleg therapeutische Konsequenzen zu ziehen. Die gegen die Probeexcision erhobenen Einwände, dass durch einen

begrenzten prätherapeutischen Eingriff einer Dissemination des Tumorgewebes Vorschub geleistet werden könnte, halten einer genauen Betrachtung nicht stand. Es haben sich keine Differenzen in den Fünfjahresüberlebensquoten von radikal operierten Patientinnen, mit oder ohne vorausgegangener PE nachweisen lassen. Zu berücksichtigen ist, dass bei der intraoperativ angewendeten Schnellschnittmethode in bis zu 3 % falsche Ergebnisse vorliegen, sodass ein zweizeitiges Vorgehen angebracht erscheint, zumal an Hand von Statistiken nachgewiesen werden konnte, dass durch diesen kurzen zeitlichen Aufschub eine Verschlechterung der Überlebenszeit nicht auftritt.

12. Die Ultraschalluntersuchung

Als Zusatzmethode steht die Echosonographie auch bei Mammatumoren in der Entwicklungsphase. Sicher können durch diese Methode nur cystische von soliden Gewebsanteilen unterschieden werden. Hier müssen erst noch weitere Untersuchungen abgewartet werden.

13. Die Untersuchung mit radioaktiven Stoffen

BUCHWALD und DIETHELM benutzten zur Primärtumorsuche $^{197}\text{Hg Cl}_2$, später einen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Eisen II Komplex. Einstweilen scheint eine die Differentialdiagnose entscheidende Tumordiagnostik dadurch noch nicht möglich zu sein. Nach den Angaben von RAMOS, JAMMERS und STAHL scheinen einzelne Mammacarcinome Gallium-67-Zitrat anzureichern und zwar eher wenig differenzierte Carcinome. Die Zahl der untersuchten Fälle ist hier jedoch noch viel zu gering, um sichere Aussagen treffen zu können. Die Anwendung der Isotopen zur Metastasensuche, evtl. auch schon präoperativ, ist dagegen schon gut gesichert. So können durch Leberszintigramme mit Gold 198, Hirnszintigramme und Ganzkörperknochenszintigramme mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ verhältnismässig leicht und für den Patienten relativ unbelastend, Metastasen diagnostiziert werden.

Therapie des Mammacarcinoms

Während in der Diagnostik des Mammacarcinoms hinsichtlich der Früherkennung noch viel zu tun ist, die jetzt existierenden Methoden jedoch weithin anerkannt werden, herrscht im Bereich der Therapie noch relative Uneinigkeit. 80 Jahre nach Einführung der Standardradikaloperation nach ROTTER und HALSTED und der etwas später erfolgten Einführung der Strahlentherapie (GOCHT berichtete als Erster über den erfolgreichen Einsatz der Strahlen bei einem Mammatumor), gehen die Meinungen wie radikal operiert werden sollte, ob zusätzlich eine Bestrahlung durchgeführt werden sollte oder nicht, und ob eine Vorbestrahlung sinnvoll ist, noch weit auseinander. Es wird auch z.B. von ZINSER und anderen Autoren die Meinung vertreten, dass die Behandlungserfolge überhaupt nicht von der Art der Therapie, sondern nur von dem Fortschreiten des Krebses und der ersten Behandlung abhängig sind.

Im Wesentlichen lassen sich vier Behandlungsmethoden unterscheiden:

1. Die rein operative Therapie
2. Die operative Therapie mit anschliessender Nachbestrahlung
3. Die Kombination von Vorbestrahlung und Operation mit eventueller Nachbestrahlung
4. Die alleinige Strahlentherapie bei lokal inoperablen Tumoren

Zusätzlich hat natürlich die Strahlentherapie einen berechtigten Platz bei der Behandlung der Metastasen ebenso wie die hormonelle und cytostatische Therapie im Falle eines weit fortgeschrittenen Brustkrebses.

1. Der chirurgische Standardeingriff ist vorerst bis heute noch die Ablatio in der Form, wie sie schon vor bald 90 Jahren von ROTTER/HALSTED und HEIDENHEIM angegeben und entwickelt wurde. Bei dieser Operation werden die gesamte Brust, die ihr anhaftende gesunde Haut und der grosse Brustmuskel entfernt. Die parapectorale Region wird revidiert. Das axilläre Fett- und Drüsengewebe wird vollstän-

dig ausgeräumt. Wenn der Tumor direkt auf den pectoralis minor übergreift, wird auch dieser mit weggenommen. Da nach dieser Operation die Behandlungsergebnisse nicht zufriedenstellend waren, wurde versucht, alles erfassbare Carcinomgewebe möglichst radikal zu entfernen. Besonders achtete man hier auf die parasternalen Lymphknoten im Bereich der arteria mammaria interna. Nach dem Vorschlag von HANDLEY und THACKRAY sollen auch diese Lymphknoten planmässig in die Radikaloperation einbezogen werden. Eine zusätzliche Erweiterung der Radikaloperation wird von WANGENSTEEN gefordert, der zudem noch die grundsätzliche Ausräumung der supraclaviculären Lymphknoten ausdrücklich forderte.

Obwohl eine Ausdehnung der Operation theoretisch logisch erscheint, war für andere Chirurgen doch sehr fraglich, ob damit eine wirkliche Radikaloperation möglich wäre. HAAGENSEN stellte fest, dass bei Befall von Lymphknoten im Bereich des Mammaria-Systems auch die Knoten des kontralateralen Lymphstranges mit befallen waren und dass die parasternalen Lymphstränge ohne Filter direkt in die Blutbahn münden, sodass bei einem sternalen Befall auch eine hämatogene Aussaat anzunehmen ist. Auch bei Befall der supraclaviculären Lymphknoten ist eine hämatogene Metastasierung sehr wahrscheinlich. Eine Erweiterung der Radikaloperation auf diese Gebiete ist nach Ansicht dieser Autoren nicht mehr sinnvoll. Ausserdem ist natürlich die Operationsmortalität höher. Derzeit schlägt das Pendel mehr in die andere Richtung aus. Besonders in der amerikanischen Literatur wird eine Reduktion der Radikaloperation auf eine einfache Mastektomie oder eine reine Tumorexstirpation, dann allerdings verbunden mit einer intensiven Nachbestrahlung, gefordert. Mc WHRITER, CRILE und HANDLEY-ANDERSON legten Statistiken vor, nach denen die Überlebensquote bei derartig therapierten Patientinnen nicht schlechter ist als bei den klassisch radikal operierten Patientinnen. STEINER bringt seine Skepsis gegen eine sektorenförmige Resektion dadurch zum Ausdruck, dass er darauf hinweist, dass immer wieder in der gleichen

Mamma sogenannte Nahmetastasen vom Pathologen nachgewiesen werden, die bei einer Teilresektion der Mamma zurückbleiben und dass das Restgewebe nach einer sektorenförmigen Resektion meist kosmetisch wertlos und überdies ein potentieller Mutterboden für ein erneutes Carcinom ist. Grundsätzlich wird insbesondere von den deutschen Chirurgen im Stadium I und II des Mammacarcinoms immer noch die Radikaloperation als Therapie der Wahl angesehen. Wenn jedoch die Carcinomausbreitung die engere regionäre Barriere bereits überschritten hat, wenn sich Lymphknotenabsiedlungen im Bereich der Axillaspitze, infra- oder supraclaviculär und auf der kontralateralen Seite finden, wenn infiltrative Verankerungen mit der Umgebung, besonders mit den axillaren Gefässnerven gefunden werden, so kann nach SCHWAIGER die Ablatio nicht mehr radikal sein, d.h. es ist hier dann nur noch eine begrenzte Mastektomie ohne Lymphknotenausräumung am Platze. Die Therapierung der Lymphabflusswege wird dann dem Strahlentherapeuten überlassen.

2. Im allgemeinen wird auch heute noch die Radikaloperation mit einer postoperativen Bestrahlung der Lymphabflusswege verbunden. Obwohl jetzt jahrzehntelange Erfahrungen mit dieser Methode vorliegen, sind noch zahlreiche wichtige Probleme ungeklärt. Besonders der Wert einer postoperativen Strahlenbehandlung im Stadium I und II wird immer wieder bestritten, z.B. in Deutschland zuletzt 1968 von der Heidelberger Chirurgischen Klinik (OTF, NURI, HOCHBERG, KOHLER). Wie SCHEURLLEN, IMMICH und KUTTIG als Antwort darauf hinwiesen, ist ihr Nutzen tatsächlich erst in Angaben der Weltliteratur statistisch nicht einwandfrei zu belegen. Ebensowenig ist jedoch ihr fehlender Nutzen statistisch nachweisbar. Auch DEL REGATO weist daraufhin, dass der Wert der Nachbestrahlung weder bewiesen, noch widerlegt sei.

Allgemein wird sowohl von Gegnern und Anhängern betont, dass die bisherigen Statistiken nicht ausreichen, da sie alle retrospektiv angelegt und zum Teil unvollkommen sind. Die Zusammensetzung des Patientinnengutes, der Zeitpunkt von Diagnosestellung und Therapiebeginn, die verschiedenen histolo-

gischen Formen und der Malignitätsgrad sind in diesen Statistiken zum Teil nicht berücksichtigt. Zur endgültigen Beurteilung der Frage sind deshalb prospektive, randomisierte Studien mit Angabe aller die Therapieerfolge beeinflussender Parameter nötig.

Auch die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms als solche ist in Deutschland nicht standardisiert. Es können Variationen hinsichtlich der Art der Felder, der Fraktionierung, der erforderlichen Gesamtdosis und der verwendeten Strahlenart festgestellt werden. Im allgemeinen ist die sogenannte klassische "Zange" mit zwei grossen tangentialen Feldern, ergänzt durch Sternal-, Supraclavicular- und durch Axillarfelder, die Therapie der Wahl. Die Bestrahlung der Thoraxwand kann mit einem medialen und lateralen tangentialen Brustwandfeld, jedoch auch mit exzentrischer Pendelbestrahlung (als Schalenbestrahlung) vorgenommen werden. KUTTIG verzichtet auf eine routinemässige Nachbestrahlung der Thoraxwand, da nach seiner Meinung lokale Rezidive nicht verhindert werden können und beim Auftreten von Metastasen in diesem Bereich eine spätere Therapie wegen der Strahlenspät Schäden erschwert ist. Andere Autoren weisen statistisch nach, dass die Bestrahlung der Thoraxwand doch Lokalrezidive in einem erheblichen Ausmass zu vermindern vermag.

Unterschiede bestehen weiterhin in der Fraktionierung der postoperativen Bestrahlung. AMIRFALLAH, BECHER und FISCHEDICK verabreichen nach Radikaloperationen drei Serien im Abstand von drei Monaten. HEINZE und FEIL bestrahlen in einer Serie täglich fünfmal wöchentlich, wobei die tangentialen Brustwandfelder täglich alternieren. Auch SACK und SCHERER bestrahlen die Patientinnen grundsätzlich in einer Serie. Nach Untersuchungen von MONTAGUE ist die fünfmal wöchentlich applizierte Herddosis von 190 - 200 Rad als optimal anzusehen. BATES wies jedoch darauf hin, dass bei der Nachbestrahlung die Fraktionierung dreimal pro Woche günstiger sei, als fünfmal pro Woche. Nach seinen Angaben erzielte er eine höhere Überlebensrate und weniger Fernmetastasen, allerdings eben-

soviele lokale Metastasen. Hinsichtlich der Gesamtdosis variieren die Ansichten nicht so stark. Die Lymphabflussgebiete erhalten im allgemeinen postoperativ 4.000 bis 5.000 rad Herddosis, die Thoraxwand insgesamt 6.000 rad Oberflächendosis. Bei Vorliegen des Stadiums III empfehlen SACK und SCHERER Tumordosen der vergrößerten Lymphknoten zwischen 5.000 und 7.000 rad.

Im allgemeinen erbringt die Anwendung von konventionellen Röntgenstrahlen und Telekobaltgammastrahlen die gleichen Ergebnisse. Die Strahlenreaktion besonders im Bereich der Thoraxwand ist bei der Kobaltbestrahlung deutlich geringer, bzw. es können hier höhere Dosen verabreicht werden. KUNITSCH beobachtete eine wesentlich geringere Rezidivhäufigkeit bei Kobaltpendel-Techniken und Elektronenschalenbestrahlung der Thoraxwand.

3. Eine verminderte Rezidivhäufigkeit an der Thoraxwand wurde auch bei der präoperativen Bestrahlung gesehen. Dies ist jedoch nur ein Vorteil der Vorbestrahlung. Das wichtigste Argument für die präoperative Bestrahlung ist die Überlegung, dass eine sogenannte Devitalisierung der Tumorzellen und damit die Vermeidung einer hämatogenen Streuung während der Operation erreicht werden könnte. Bei Bestrahlung auch der Lymphabfluss-Stationen können dort vorhandene Metastasen zur Rückbildung gebracht werden. Des weiteren kann durch eine Vorbestrahlung ein vorher nicht operabler Tumor zu einem operablen gemacht werden. Als Nachteile der Vorbestrahlung werden Verzögerung der Operation mit Weiterwachsen von nicht strahlensensiblen Tumoren, erschwerte Operation, verzögerte Wundheilung und verlängerter Krankenhausaufenthalt angeführt. Es muss die psychische Situation der Patientin berücksichtigt werden. Eventuell willigen die Frauen, wenn der Tumor kleiner wird, nicht mehr in die Operation ein. Auch hinsichtlich der Vorbestrahlung liegt eine reichliche Literatur mit verschiedenen Methoden zugrunde (FLETCHER, ASH u.a., BACLESSE, KAAE, BIRKNER und BOECK, KOHLER, HARTMANN und DURCZOK, sowie andere).

Prinzipiell kann man zwei Formen unterscheiden, zunächst die sogenannte Langzeitvorbestrahlung, bei der sowohl die Mamma als auch ihre regionären Lymphabflussgebiete (Axilla und Supraclaviculargegend) mit einer Dosis belastet werden, die an der Toleranzgrenze der Haut liegt. Eine zweite Möglichkeit, die seit einigen Jahren an der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau durchgeführt wird, ist die sogenannte Kurzvorbestrahlung, wobei an drei aufeinanderfolgenden Tagen jeweils eine Dosis von 700 R verabreicht wird und anschliessend sofort die Operation vorgenommen wird. Diese Dosen sind nach HUG imstande, die zur Zeit der Bestrahlung proliferierenden Zellen des Tumors weitgehend auszuschalten, die Aktivierung hält aber nur wenige Tage an. Die Operation wird durch diese Art der Vorbestrahlung nicht verzögert. Der Operateur braucht ein Abklingen der Strahlenreaktion nicht abzuwarten. Eine verzögerte Wundheilung tritt nicht auf. Es gibt jedoch auch Stimmen, (LANDBERG, SACK und SCHERER, STENDER und KUNITSCH) die die Erfolge der Vorbestrahlung für fraglich halten.

4. Die alleinige Bestrahlungstherapie des Mammacarcinoms wird nur bei allgemein oder lokal inoperablen Patientinnen angewendet. Konsequenter wird von einigen Chirurgen die Ansicht vertreten, dass ein Mammacarcinom im Stadium III inoperabel ist, da der gesamte Tumor mit seinen Lymphknotenmetastasen nicht mehr entfernt werden kann. Der alleinigen Radiotherapie fallen ebenfalls die inflammatorischen Carcinome anheim. Angewendet werden für diese Therapie besonders Kobaltstrahlen sowie schnelle Elektronen. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass MAISIN Tumoren der Gruppe T₁, T₂ N₀ M₀ mit Radium spickt, oder in solche Tumoren Radiogold implantiert (bis zu einer Herddosis von 5.000 R) und darauf eine Kobaltnachbestrahlung folgen lässt. Nach seinen Angaben erzielt er mit dieser Methode beim Vergleich mit den radikal operierten, nachbestrahlten Patientinnen gleiche Ergebnisse. Bei Betrachtung der Mamma unter 45 Jahren überlebten nach 10 Jahren sogar 56 %, im Vergleich zu 40 % nach Radikaloperation und Nachbestrahlung.

Sinn der Arbeit und Methodik

Zweck der Arbeit ist es, einen Beitrag zur Diskussion über den Sinn der Nachbestrahlung der Mammacarcinome leisten zu können. Ausserdem sollen die Ergebnisse der Kobaltnachbestrahlung denen bei konventioneller Bestrahlung gegenübergestellt und ein Vergleich mit anderen Instituten vorgenommen werden.

Es wird über ein relativ homogenes Patientinnengut berichtet, das in der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau mittels einer gleichbleibenden Methodik postoperativ nachbestrahlt wurde. Es waren dies in einem Zeitraum vom 1.3.1963 - 31.12.1971 348 Patientinnen, die nach vorausgegangener Operation entweder in der chirurgischen Abteilung des Hauses oder in anderen Krankenhäusern der Umgebung, zur Kobaltnachbestrahlung überwiesen wurden. Die Frauen kamen zu einem grossen Teil laufend auch zu den Nachuntersuchungen. Als Stichtag für die letzte Nachuntersuchung wurde der 1.7.1973 festgesetzt, sodass alle Patientinnen mindestens 20 Monate unter Nachkontrolle standen. Bei den Frauen, die nicht zu den regelmässigen Nachuntersuchungen kamen, wurden Erkundigungen über den Hausarzt oder die betreffende Gemeinde eingezogen, sodass in allen Fällen Angaben darüber vorlagen, ob die Patientinnen noch am Leben oder schon verstorben sind. Bei allen verstorbenen Patientinnen wurde grundsätzlich angenommen, dass der Brustkrebs die Todesursache war. Dies führt natürlich zu einer Verschlechterung der Statistik, da sicher zahlreiche Patientinnen auch an anderen Krankheiten verstarben. So gibt LOTZ an, dass von 369 Mammacarcinom-Patientinnen 267 an ihrem Tumor, 93 jedoch an anderen interkurrenten Erkrankungen gestorben seien.

Bei den im Städtischen Krankenhaus Passau operierten Patientinnen wurde grundsätzlich die Radikaloperation nach ROTTER-HALSTED durchgeführt. Nur in besonderen Fällen wurden auch noch Teile des musculus pectoralis minor mitentfernt. Die Umschneidung des Brustdrüsenkörpers erfolgt im allgemeinen ellipsenförmig. Der Verlängerungsschnitt wird nicht in die Achselhöhle, sondern dem lateralen Pectoralisrand entlang bis kurz vor dessen Ansatz geführt.

Bei der Entfernung des Pectoralismuskels bleibt jeweils ein Rest

von etwa 5 - 7 cm am Oberarmansatz stehen. Durch diese Technik sollen eine stärkere Narbenbildung in der Achselhöhle und damit stärkere Lymphstauungen verhindert werden. Vom Hautschnitt abgesehen wird die Trennung sämtlicher Gewebe und die Blutstillung elektrokoagulatorisch bewerkstelligt. Es wird kein Nahtmaterial in der Tiefe versenkt. Die Operationswunde wird durch ein Redon-saugröhrchen drainiert, das bis zum Versiegen einer Sekretion, also durchschnittlich 2 - 4 Tage liegengelassen wird. Die Haut wird mit Supramid vernäht, wobei besonders auf eine spannungsfreie Hautadaptation geachtet wird. Dabei scheuen die Chirurgen auch nicht davor zurück, schon primär grosse Lappenverschiebungen zur spannungsfreien Defektdeckung durchzuführen. Dieses Vorgehen wird zum Zweck einer Verminderung der lokalen Rezidivhäufigkeit vorgenommen. Die restlichen Wundflächenkammern, die nicht primär geschlossen werden können, werden mit Thiersch- oder Reverdinlappchen gedeckt. Eine Resektion der parasternalen Lymphstränge wurde nicht durchgeführt. An der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Passau wurden 224 Patientinnen operiert. Die anderen dort chirurgisch versorgten Patientinnen erhielten zusätzlich eine Kurzzeitvorbestrahlung. Eine Studie über die Ergebnisse mit dieser Methode befindet sich gerade in Bearbeitung. Es kann angenommen werden, dass auch die in den zahlreichen Krankenhäusern der näheren Umgebung operierten Frauen sich einer ähnlichen Operationsmethode unterzogen.

Zur Bestrahlungstechnik der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau sollen nun folgende Angaben gemacht werden:

1. Die Patientinnen werden in bequemer Rückenlage auf den Bestrahlungstisch gelagert. Bei der Bestrahlung des Sternal- und Suprahalsfeldes liegen ihre Arme dem Körper an. Bei der Bestrahlung der tangentialen Thoraxwandfelder wird der Arm der operierten Seite angehoben und die Hand unter den Kopf gelegt. Der erhobene Oberarm bildet dann mit dem Rumpf einen Winkel von 90 Grad.
2. Strahlenart der Mammanachbestrahlung: Es werden grundsätzlich Gammastrahlen einer Kobalt 60-Quelle von 3.000 Curie verwendet (Gammatron 2).

3. Bestrahlungsfelder: Entsprechend den Lymphabflusswegen der Mamma und der ersten und zweiten Lymphknotenstationen (anteriore pectorale Lymphknotengruppe, subscapuläre Lymphknotengruppe, zentrale axilläre Lymphknotengruppe, subclaviculäre Lymphknotengruppe, intrapectorale Lymphknotengruppe, supraclaviculäre Lymphknotengruppe und interne parasternale Lymphknotengruppe) wurden folgende Bestrahlungsfelder gewählt:

a) Zur Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten beidseits ein Sternalfeld, das craneal bis zum Jugulum, caudal bis zum Xyphoid, oder knapp unterhalb davon reicht. Die Feldgrösse beträgt meistens $16 \times 9 \text{ cm}^2$ bei einem Hautabstand von 60 cm.

b) Zur Bestrahlung des supraclaviculären Lymphknoten wird ein sogenanntes Suprahalsfeld angeschlossen. Die Patientin dreht dabei ihren Kopf zur Gegenseite. Die mediale Feldrandgrenze verläuft in der medialen Linie. Die laterale Begrenzung liegt knapp vor dem Schultergelenk. Nach craneal reicht das Feld bis etwa zum Unterkieferwinkel. Zur Schonung des Halsmarks und der Trachea wird das Feld um 10 Grad nach lateral gekippt. Quellenhautabstand 55 cm.

c) Tangentiale Thoraxwandfelder: Zur individuellen Anpassung an die Thoraxwand wird folgende Messprozedur vorgenommen: Anschliessend an die laterale Begrenzung des Sternalfeldes und diese noch um 0,5 cm nach medial hin überschreitend, wird der Umfang der Patientin bis zur hinteren Axillarlinie mit einem biegsamen Bleistreifen abgenommen. Die äusseren Punkte, also der Anschluss an das Sternalfeld und der Schnittpunkt mit der hinteren Axillarlinie werden auf diesem Bogen durch eine Gerade miteinander verbunden. Durch den Mittelpunkt dieser Geraden wird das Lot auf den Patientinnenumfang gefällt. So ergibt sich der Einstellpunkt für die tangentialen Brustwandfelder. Der Einstellwinkel kann für das mediale Feld von der Messung des Winkels zwischen der oben beschriebenen Geraden und der Vertikalen auf das Gammatron übertragen werden. Als Einstellwinkel für das laterale Thoraxwandfeld wird der Supplementwinkel gewählt. Mit dieser Methode wird eine optimale, der einzelnen Patientin genau angepasste Isodosenver-

teilung erzielt, sodass die Brustwand bis zur Pleura, einschliesslich der subclaviculären und axillären Lymphknotengruppen, mit einer 90 %igen bzw. 80 %igen Isodose erfasst wird. Feldgrösse meistens 17 x 9 cm. Quellenhautabstand 70 cm.

d) Falls die axillären Lymphknoten histologisch gesichert metastatisch befallen waren, wird zusätzlich eine Auf-sättigungsbestrahlung der Axilla von ventral oder dorsal, mittels eines Stehfeldes von durchschnittlich 13 x 8 cm, bei einem Quellenhautabstand von 60 cm durchgeführt.

4. Fraktionierung: Suprahalsfeld und Sternalfeld, eventuell auch das Axillarfeld, werden fünfmal wöchentlich mit einer Oberflächendosis von 250 rad bestrahlt. Die tangentialen Thoraxwandfelder werden jeden zweiten Tag wechselweise bestrahlt (Tagesdosis 250 rad).

Grundsätzlich wird die Nachbestrahlung in zwei Serien durchgeführt, wobei in der ersten Serie 2/3, in der zweiten Serie 1/3 der Dosis verabreicht wird. Der Abstand zwischen den beiden Serien beträgt 4 - 5 Wochen. Nur bei stationär liegenden Patientinnen wird eine einheitliche Serie durchgeführt.

5. Gesamtdosis: Auf das Sternal- und das Suprahalsfeld wird eine Oberflächengesamtdosis von 4.500 rad verabreicht. Auf das mediale und laterale Brustwandfeld werden jeweils 3.000 rad Kobalt 60 eingestrahlt. Es ergibt sich hier bei einer 80 %igen Isodose eine Herddosis von 5.200 rad, bei einer 90 %igen Isodose eine solche von 6.000 rad. Zur zusätzlichen Aufsättigung der Axilla werden über ein Stehfeld 1.500 rad eingestrahlt.

Patientinnengut:

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Obwohl eindeutig ist, dass sich zur Beurteilung von Behandlungsmethoden prospektive Studien besser eignen, kann doch in Anbetracht der Homogenität des Patientinnenmaterials und der Therapiemethode diese Arbeitsweise angewandt werden.

Gesamtkrankengut der Strahlenabteilung des Städtischen
Krankenhauses Passau:

348 Patientinnen. Eine genaue Stadieneinteilung war retrospektiv nur bei 311 Patientinnen möglich, sodass nur diese in die Statistik aufgenommen wurden.

Klinische Daten:

1. Altersverteilung:

Die verschiedenen Lebensalter lassen sich (Tabelle 1) folgendermassen aufschlüsseln:

Tabelle 1

Jahre		Zahl	Prozentsatz
bis	25	0	0
26	- 35	12	3,86
36	- 45	46	14,79
46	- 55	93	29,90
56	- 65	89	28,62
66	- 75	60	19,29
über	75	11	3,54
Summe		311	100

=====

2. Die Stadieneinteilung wurde nach dem TNM-System vorgenommen. Wie schon beschrieben, ergeben sich auch hierbei 4 klinische Stadien, denen die Patientinnen postoperativ zugeordnet wurden. Die Verteilung des Gesamtkollektivs auf die verschiedenen Stadien zeigt die Tabelle 2.

Tabelle 2

- - - - -

	Zahl der Pat.	Prozentsatz
Stadium I	101	32,48
Stadium II	82	26,37
Stadium III	119	38,26
Stadium IV	9	2,89
Summe	311	100

=====

Die Altersverteilung der Patientinnen in den verschiedenen Stadien kann aus den Tabellen 3 bis 6 ersehen werden.

Tabelle 3

- - - - -

Stadium I:	Alter in Jahren	Zahl der Patientinnen	Prozentsatz
	< 25	0	0
	26 - 35	4	3,96
	36 - 45	17	16,83
	46 - 55	38	37,63
	56 - 65	26	25,74
	66 - 75	15	14,85
	> 75	1	0,99
Summe		101	100

=====

Tabelle 4

- - - - -

Stadium II:	Alter in Jahren	Zahl der Patientinnen	Prozentsatz
	< 25	0	0
	26 - 35	3	3,66
	36 - 45	11	13,41
	46 - 55	29	35,37
	56 - 65	20	24,39
	66 - 75	15	18,29
	> 75	4	4,88
	Summe	82	100

Tabelle 5

- - - - -

Stadium III:	Alter in Jahren	Zahl der Patientinnen	Prozentsatz
	< 25	0	0
	26 - 35	4	3,36
	36 - 45	18	15,13
	46 - 55	22	18,49
	56 - 65	39	32,77
	66 - 75	30	25,21
	> 75	6	5,04
	Summe	119	100

Tabelle 6

Stadium IV:	Alter in Jahren	Zahl der Patientinnen	Prozentsatz
	< 25	0	0
	26 - 35	1	11,11
	36 - 45	0	0
	46 - 55	5	55,56
	56 - 65	4	33,33
	66 - 75	0	0
	> 75	0	0
Summe		9	100
=====			

In den weitaus meisten Fällen erfolgte die Stadieneinteilung aufgrund des präoperativen Diagnostikbefundes und des Operationsbefundes mit histologischer Beurteilung des Operationspräparates.

(Sicherungsschlüssel C 6)

3. Die durchschnittliche Anamnesedauer (Zeitintervall vom Erkennen der ersten klinischen Symptome durch die Patientin bzw. durch den behandelnden Arzt bis zur Operation) betrug bei den Patientinnen immerhin 5,9 Monate.

Aussagekräftiger ist jedoch eine Aufschlüsselung nach bestimmten Intervallen, wie sie die Tabelle 7 zeigt.

Tabelle 7

- - - - -

Anamnesedauer	Zahl der Patientinnen	Prozentsatz
< 3 Monate	174	53,54
3 - 6 Monate	65	20,00
7 - 12 Monate	54	16,61
> 12 Monate	32	9,85

Diese Angaben konnten an 325 Patientinnen gewonnen werden. Interessiert hat auch die Frage, ob sich ein Einfluss der Anamnesedauer auf das vorliegende Stadium bemerkbar macht. Es zeigte sich, dass die durchschnittliche Anamnesedauer bei Patientinnen der Stadien I und II 4,4 Monate, die der Patientinnen III und IV 7,8 Monate betrug.

4. Anhand der Strahlenkarten und Krankenblätter wurde auch untersucht, in welchem Prozentsatz bei den Patientinnen gleichzeitig eine Ausschaltung der Ovarien (operativ oder strahlentherapeutisch) vorgenommen wurde. Dies war bei 8,33 Prozent der Fall. 22,35 Prozent der Patientinnen erhielten unmittelbar an die Operation eine kürzer oder länger dauernde zytostatische Therapie mit verschiedenen Cancerostatika.

Ergebnisse:

Als Kriterium für den Erfolg der kombinierten operativen und

strahlentherapeutischen Behandlung wurde die Überlebenszeit nach Beginn der Cobalt-Nachbestrahlung gewählt. Dabei fand sich in dem Gesamtkollektiv eine durchschnittliche Zweijahres-Überlebenszeit von $77,88 \pm 4,48$ %. Die Wahrscheinlichkeit 5 Jahre zu überleben, betrug beim Gesamtkollektiv $55,10 \pm 6,06$ %.

Interessant ist natürlich die Aufschlüsselung auf die verschiedenen Stadien, die sich aus den Tabellen 8 und 9 erkennen lässt.

Tabelle 8

- - - - -

Stadium	Wahrscheinlichkeit, 2 Jahre zu überleben (in %)
I	$95,87 \pm 4,04$
II	$75,45 \pm 9,54$
I + II	$86,64 \pm 5,08$
III	$71,92 \pm 8,30$
IV	0

Tabelle 9

- - - - -

Stadium	Wahrscheinlichkeit, 5 Jahre zu überleben (in %)
I	$74,33 \pm 10,78$
II	$53,78 \pm 12,06$
I + II	$64,64 \pm 8,24$
III	$47,99 \pm 10,26$
IV	0

Von den Patientinnen des Stadiums IV überlebt niemand länger als 1 1/2 Jahre. 1 Jahr überlebten hiervon 22,2 %, soweit bei der kleinen Fallzahl der Prozentsatz angegeben werden kann.

Genauere Auskünfte geben die Kurven 1 bis 6, in denen die Absterberaten aufgetragen sind und zwar in der Abszisse die überlebten Quartale und in der Ordinate der Prozentsatz der Patientinnen, der diese Zeit überlebte. Dabei wurde das gesamte Krankengut und anschliessend die Stadien I, II, I und II, III und IV berücksichtigt.

Vergleich mit anderen Kollektiven:

1. Nachdem in der Literatur mehrere sich widersprechende Berichte veröffentlicht wurden, die das Ziel hatten aufzuzeigen, ob die konventionelle oder die Cobalt-Nachbestrahlung bei operiertem Mamma-Ca. sinnvoller ist, sollen die jetzigen Ergebnisse mit denen früherer Jahre verglichen werden, in denen noch keine Cobaltquelle, sondern ein konventionelles Tiefentherapiegerät (200 kV) zur Verfügung stand. Die Qualität des Vergleichs steigt sicherlich dadurch, dass das Patientinnengut hinsichtlich Operation und Technik, Stadieneinteilung und Altersverteilung im Grossen und Ganzen homogen ist. Es wurde auch eine weitgehend ähnliche Bestrahlungstechnik durchgeführt. Drei Felder (tangentiales Mammafeld, Sternalfeld und Suprahalsfeld, wie schon beschrieben) erhielten eine Gesamtoberflächen-dosis von 4.000 R in einer Serie verabreicht.

Das Vergleichspatientinnengut bestand aus 203 Patientinnen. Die Altersverteilung dieser Frauen kann aus der Tabelle 10 abgelesen werden.

Tabelle 10

Alter	Prozentsatz der Patientinnen
bis 25 Jahre	0,5 %
26 - 35 Jahre	1,0 %
36 - 45 Jahre	13,3 %
46 - 55 Jahre	32,5 %
56 - 65 Jahre	28,1 %
66 - 75 Jahre	18,7 %
über 75 Jahre	5,9 %

Hinsichtlich des Stadiums verteilten sich die Patientinnen folgendermassen:

Zum Stadium I	gehörten	47 Patientinnen	=	23,2 Prozent
zum Stadium II		57 Patientinnen	=	28,1 Prozent
zum Stadium III		26 Patientinnen	=	12,8 Prozent
zum Stadium IV		8 Patientinnen	=	3,9 Prozent

Retrospektiv nicht mehr einzuteilen waren 65 Patientinnen, entsprechend 32,0 Prozent (ohne Stadieneinteilung).

Die Prozentzahlen hinsichtlich der Zweijahresüberlebenszeit zeigt die Tabelle 11.

Tabelle 11

Stadium	2-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit
I + II	81,6 $\pm$ 7,9 %
III	50,0 $\pm$ 20,4 %
IV	25,0 $\pm$ 30,6 %
Gesamtkollektiv	74,4 $\pm$ 6,2 %

Die entsprechenden Werte bei der Fünfjahresüberlebenszeit lassen sich aus der Tabelle 12 ablesen.

Tabelle 12

Stadium	5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit	
I + II	51,0	± 10,0 %
III	17,4	± 15,8 %
IV	0	
Gesamtkollektiv	45,3	± 7,2 %

Getrennte Werte für die Stadien I und II können aufgrund des vorliegenden Materials leider nicht angegeben werden. Die Absterberate der konventionell bestrahlten Patientinnen ist aus den Kurven 7 bis 9 ersichtlich. Dabei ist wiederum in der Abszisse die Zahl der überlebten Quartale und in der Ordinate der Prozentsatz der Patientinnen, der diese Zeit überlebte, angegeben. Die Kurven berücksichtigen das Gesamtkollektiv, die Stadien I und II und das Stadium III. Wegen der geringen Fallzahl wurde auf eine entsprechende Kurve für das Stadium IV verzichtet.

2. Einige Vergleichswerte anderer Autoren sind in der folgenden Tabelle 13 systematisch dargestellt.

Tabelle 13

Autor	Anzahl der Pat.	Methode	2-Jahres- Überlebenszeit	5-Jahres- Überlebenszeit	Bemerkungen
HEINZE und FEIL (1970)	265	Ablatio mammae u. Co-Nachbestrahlg.		Stad. I 83,4 % " II 66,6 % " III 31,2 % " IV 12,5 %	
WILKENING (1965)	618	Ablatio u. konvention. Nachbestrahlung (Thorax 3000 R Lymphknotenstationen 3500 - 4000 R)	Stad. I 82,4 % " II 57,4 % " III 28,0 % 3-Jahres- Überlebenszeit !		
	341	ebenso	Stad. I 75,2 % " II 43,3 % " III 10,0 % alle Stad. 55,2 %		
RISSANEN (1969)	2416	Ablatio u. Orthovolt- Nachbestrahlg. (Dosen: Thoraxfeld 2700 R Axilla 2100 R Para- sternalfeld 2800 R Supraclavicularfeld 2800 R)		Stad. I 80,4 % " II 57,2 % " III 32,9 % " IV 2,2 %	
KAMMERHUBER et alii (1973)	130	Ablatio u. Orthovolt- Nachbestrahlg. mit 200-250 kV (2x2000 R pro Feld in 2 Serien)		Stad. I 85,7 % " II 65,6 %	

Autor	Anzahl der Pat.	Methode	2-Jahres Überlebenszeit	5-Jahres- Überlebenszeit	Bemer- kungen
BECKER (1970)	1320	Radikaloperation u. Tele- kobaltnachbestrahlung	74,4 % (3-Jahres- Überlebensrate)	57,5 %	
AMIRFALLAH et al. (1972)	64	Op. u. konv. Nachbar- strahlg. (Thoraxwand 4000 R, Supraclavicular-, Infraclavicular- und Axillarfeld 5000 R)		Stad. I 56,5 % Stad. II 37,5 % Gesamt- kollektiv 40,1 %	Es wird nur eine Einzeilg. in 3 Sta- dien vor- genommen
	185	Prä- u. postoperative Bestrahlg. mit 200 kV (Mamma präop. 4000 R, Mammafeld postop. 2000 R; Supraclavicu- larfeld präop. 3000 R, postop. 2000 R; Intra- clavicularfeld präop. 2500 R, postop. 2000 R; Axillarfeld präop. 3000 R, postop. 1500 R; Sternalfeld präop. 5000 R, postop. 0 R;		Stad. I 75,0 % Stad. II 36,2 % Gesamt- kollektiv 54,5 %	Es wird nur eine Einzeilg. in 3 Sta- dien vor- genommen
BEYER und BEYER (1968)	67	?		Stad. I 80,6 %	
	91	?		Stad. II 42,2 %	
	35	?		Stad. III 17,1 %	
ANSCHUTZ und SIEMENS (1933)	13	?		Stad. I 100,0 %	
	188	?		Stad. II 53,2 %	

Autor	Anzahl der Pat.	Methode	2-Jahres- Überlebenszeit	5-Jahres- Überlebenszeit	Bemer- kungen
ANSCHÜTZ und SIEMENS (1933)	56	?	?	56,3 %	
	27	?		56,4 %	
WILLIAMS (1957)	142	Mastektomie u. Ausräu- mung der Axilla + 250 kV Nachbestrahlg.		59,0 % 56,0 % (10-Jahres- Überlebenszeit)!	
KAAB und JOHANSEN (1974)	331	Operation nach Mc. WHIRTER u. Nachbar- strahlung (?)		66 %	
	335	erweiterte Radikalop. ohne Nachbestrahlung		67 %	
Mc. WHIRTER (1972)	600	einfache Mastektomie u. postop. Nachbar- strahlung (?)		72 %	
	491	"		58 %	
	690	"		37 %	
AMALRIC und SPITALIER (1974)	38	Tumorektomie und Cs- Nachbestrahlg. (6000 R)		97,0 % (Rezidivfreiheit)	Stadien T ₁ T ₂ N ₀ M ₀
	40	ausschliessliche Be- strahlung		77,5 % (Rezidivfreiheit)	Stadien T ₁₋₃ N ₀₋₁ M ₀

Autor	Anzahl der Pat.	Methode	2-Jahres- Überlebenszeit		5-Jahres- Überlebenszeit		Bemerkungen
			T_1	H_0	T_1	H_0	
GALLÉ und SCHLIENGER (1974)	79	konserervative Tumorektomie u. Co60 - Nachbestrahlung.	T_1	H_0	80 %		
	61	"	T_2	N_0	80 %		
	31	Ausschliessliche Telekobaltbestrahlung	T_2	N_1	65 %		
HAYWARD (1974)	?	Grosse Exzision und postop. Bestrahlg. (?)	T_1	T_2	N_0	65 - 70 %	10-Jahres-
	?	"	T_1	T_2	N_1	30 %	Überlebens-
	?	Radikalooperation	T_1	T_2	N_1		zeitlich
KLOPPICH und HOLST (1974)	70	radikale Mastektomie u. konv. Nachbestrahlung	T_1	H_0	77 %		10-Jahres-
	150	lokale Exzision u. konv. Nachbestrahlung	T_1	N_0	73 %		Überlebens-
	457	radikale Mastektomie u. konv. Nachbestrahlung	T_2	N_0	64 %		zeiten
	189	lokale Exzision u. konv. Nachbestrahlung	T_2	N_0	49 %		

Autor	Anzahl der Pat.	Methode	2-Jahres- Überlebenszeit	5-Jahres- Überlebenszeit	Bemer- kungen
BUTCHER (1969)	425	radikale Mastektomie, Ausräumung der Axilla, in 15 % Nachbestrahlung (?)		Stadium I 56 % " II 30 %	10-Jahres- Überlebens- zeiten
HAAGENSEN, C.D. (1969)	344	radikale Mastektomie, Ausräumung der Axilla, in 5 % Nachbestrahlung (?)		Stadium I 69 % " II 37 %	10-Jahres- Überlebens- zeiten
OTT	?	?			
OCHSENSCHLÄGER (1962)				Gesamtkollektiv 54,2 %	
MUSTAKALLIO (1972)	?	Tumorexcision bzw. Segment- resektion mit anschliess. konv. Nachbestrahlung		Stadium I 78 %	10-Jahres- Überlebens- quote 61 %

Es konnte hier natürlich nur eine Auswahl aus dem
zahlreichen Schrifttum getroffen werden.

Diskussion:

Bei der Betrachtung des Patientinnengutes fallen zunächst keine Besonderheiten auf. Wie in den meisten Statistiken imponiert bei der Altersverteilung die hohe Zahl der Mammacarcinom-Patientinnen in dem Zeitraum um die Menopause (fast 30 %). Der Anstieg zu diesem Gipfel von den jüngeren Lebensaltern ist verhältnismässig steil. Es erfolgt dann ein langsamer Abfall bis zu einem abrupt niedrigen Prozentsatz bei den über 75-Jährigen. Die Verteilungskurve ähnelt im wesentlichen der von HEINZE und FEIL, wenngleich eine Verschiebung des Gipfels zu geringeren Lebensaltern zu bemerken ist. Ob hier eine langsam sich manifestierende Tendenz beobachtet werden kann, muss die Zukunft klären.

Bei Beachtung der Stadieneinteilung der Patientinnen fällt sofort der Gipfel in Stadium III auf. Wie nachfolgend noch zu diskutieren sein wird, ist der Vergleich mit der Stadieneinteilung anderer Autoren problematisch. Trotz dieser Einschränkung überrascht, dass der Prozentsatz an Patientinnen des Stadiums III den anderer Autoren zum Teil sogar erheblich übertrifft. In der von HEINZE und FEIL angegebenen Tabelle bringt nur GUMMEL einen höheren Anteil. Die Ursache hierfür könnte darin liegen, dass ein Grossteil der Passauer Patientinnen erst in einem weiter fortgeschrittenen Stadium in Behandlung kommt, oder dass von den chirurgischen Abteilungen relativ mehr Stadien III als Stadien I oder II zur Nachbestrahlung überwiesen werden. Eine wichtige Erklärung für die Passauer Prozentzahlen dürfte jedoch auch darin zu finden sein, dass die Stadieneinteilung sehr streng vorgenommen, und um keine Verfälschung eintreten zu lassen, in Zweifelsfällen immer das ungünstigere Stadium gewählt wurde. Die allgemein bekannte Tatsache, dass infolge eines okkulten Krebswachstums zu häufig fälschlich günstigere Stadien bestimmt werden, bekräftigte diese Arbeitsweise.

Alle Aussagen über Patientinnen des Stadiums IV können wegen der geringen Fallzahl nur sehr bedingt beurteilt werden.

Wenn die Altersverteilung der Patientinnen, aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Stadien betrachtet wird, kann man erkennen, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen Stadium I und II besteht. Beim Stadium III hat sich jedoch der Häufigkeitsgipfel evident auf die älteren Patientinnen verschoben. Die Patientinnen über 55 Jahre machen hier 63 % aus, während die Vergleichszahlen beim Stadium I bei 73 %, beim Stadium II bei 47 % und beim Gesamtkollektiv bei 51 % liegen. Ob ältere Patientinnen generell später zur Behandlung kommen, oder ob das Mammacarcinom - was weniger wahrscheinlich ist - in höherem Lebensalter schneller fortschreitet, kann nicht sicher gesagt werden.

Die Angaben der Patientinnen über den Beginn ihrer Erkrankung können sicher aus verschiedenen Gründen nur mit Vorbehalt beurteilt werden. Die Anamnesedauer (Zeit von der Erkennung erster Symptome bis zum Therapiebeginn) gibt also auch nur eine bedingt verwertbare Angabe. Trotzdem fällt auf, dass sie bei den Passauer Patientinnen relativ niedrig liegt. Im Vergleich zu ZINSER, der angibt, dass in den ersten 6 Monaten nur 50 % der Patientinnen zur Behandlung kommen, in den ersten 12 Monaten 72,3 %, sind es bei den Passauer Patientinnen immerhin 73,5 bzw. 90,2 %. Entsprechende Vergleichswerte von LANE-CLAYPON (1924) liegen bei 46 bzw. 58 % FISCHER (1966) bei 70 bzw. 87 % KESSLER (1968) bei 72 bzw. 79 % HEINZE und FEIL (1970) bei 78,5 bzw. 87,5 %.

RISSANEN gibt für die Anamnesedauer folgende Werte an:

Stadium I	5,4 Monate
Stadium II	6,3 Monate
Stadium III	1,2 Monate
Stadium IV	17,9 Monate.

Diese Zahlen liegen deutlich über den Passauer Vergleichswerten. Sicherlich ist auch hier die Anamnesedauer immer noch

viel zu lang, doch scheint die fortschreitende Aufklärung der Bevölkerung durch die Massenmedien, wie die auch sicherlich grösser gewordene ärztliche Vorsicht und die verbesserten technischen Untersuchungsmethoden Früchte zu tragen. Die Tatsache, dass die Anamnesedauer der Passauer Stadien III- und IV-Patientinnen die der Stadien I- und II-Patientinnen erheblich übertrifft, lässt klar die Wichtigkeit der Früherkennung hervortreten.

Der Erfolg der operativen und der nachfolgenden strahlentherapeutischen Behandlung wurde nach der Überlebenszeit in einem bestimmten Zeitraum (2 und 5 Jahre) beurteilt. Diese Methode ist nicht als ideal anzusehen, da erstens spätere durch das Carcinom bedingte Todesfälle eintreten und zweitens zum angegebenen Zeitpunkt Rezidive oder Metastasen vorhanden sein können. Günstiger wäre es, die Fünfjahres-Rezidiv- bzw. Metastasenfreiheit als Kriterium anzugeben, doch ist auch hier der Einwand möglich, dass zu einem späteren Zeitpunkt noch Rezidive und Metastasen auftreten, bzw. diese am Stichtag schon latent vorhanden sein können. Ausserdem eignet sich dieses Kriterium für das Passauer Patientinnengut, das aus einem Umkreis von annähernd 100 km ins Städtische Krankenhaus Passau kommt, weniger, da nicht alle aus Entfernungsgründen regelmässig zur Nachkontrolle erscheinen können und daher Auskünfte über den Hausarzt oder die Gemeinde bzw. Angehörige eingezogen werden müssen. Das Kriterium "lebt" oder "lebt nicht mehr" bietet deswegen grössere Sicherheit. Die meisten Angaben in der Literatur beziehen sich auch auf die Überlebenszeit, sodass leicht Vergleiche angestellt werden können. Zu bemerken ist bei dieser Methode noch, dass die wirklichen Erfolge höher liegen, da ja ein Teil der Patientinnen - wie schon erwähnt - an anderen Todesursachen stirbt, was in der Statistik nicht zum Tragen kommt.

In der Literatur taucht immer wieder die Frage auf, ob die Ortho-Volt- oder die Telecobalt-Nachbestrahlung hinsichtlich der Überlebenszeit und der Rezidivquote bessere Ergebnisse bringt.

Während z.B. HEINZE und FEIL, sowie BECKER sich für die Mega-Volt-Therapie aussprechen, wurde in der Arbeit KAMMERHUBER et alii der Nachweis geführt, dass auch die konventionelle Nachbestrahlung mindestens gleich erfolgreich ist. Aus den hier aufgeführten Tabellen und Kurven lässt sich diese Ansicht nicht bestätigen. Die in dieser Arbeit untersuchten Kollektive weisen eine fast identische Altersverteilung auf. Somit liegt diesbezüglich ein gut vergleichbares, homogenes Material vor. Unterschiede zeigt jedoch die Häufigkeit der verschiedenen Stadien. Bei den konventionell bestrahlten Patientinnen überwiegen eindeutig die Stadien I und II. Dies dürfte darauf beruhen, dass früher nicht so exakt, z.B. ein Tumor über 5 cm Grösse auch bei fehlenden Lymphknoten-Metastasen in das Stadium III eingeordnet wurde. Eine neue Klassifizierung ist wegen des Fehlens der alten Unterlagen nicht mehr möglich. Bei Berücksichtigung dieses Unsicherheitsfaktors bestehen aber immer noch signifikant bessere Zwei- und Fünfjahresüberlebenszeiten im Stadium III bei Telecobalt-Nachbestrahlung. Auch die Überlebenszeiten bei den Stadien I und II lassen mit Werten von 86,6 bzw. 81,6 % beim Zweijahreszeitraum und 64,6 bzw. 51,0 % beim Fünfjahreszeitraum deutlich ein Plus für die Mega-Volt-Bestrahlung erkennen. Vollständig fällt der Unsicherheitsfaktor "Stadieneinteilung" bei der Betrachtung der Gesamtkollektive fort. Hier steht ein Zweijahreswert von 77,9 % bei Kobaltnachbestrahlung dem von 74,4 % bei konventioneller Bestrahlung gegenüber. Die Vergleichszahlen der Fünfjahreswerte - noch wesentlich deutlicher - liegen bei 55,1 bzw. 47,3 %.

Wenn man berücksichtigt, dass die Patientinnenkollektive weitgehend altersmässig und regional homogen sind, die operative Technik sich in dem zur Diskussion stehenden Zeitraum von etwa 10 Jahren wohl kaum wesentlich geändert hat und die Felderwahl und Fraktionierung bei den verschiedenen Bestrahlungsmethoden unverändert blieben, sind wohl die besseren Ergebnisse eindeutig der günstigeren Strahlenqualität zuzuschreiben. Günstigere Tiefendosiskurven und bessere Hautverträglichkeit - und damit der seltenere Fall,

dass eine Serie abgebrochen oder mit einer zu niedrigen Dosis zu Ende geführt werden muss - machen sich deutlich positiv bemerkbar. Dabei ist hervorzuheben, dass die Vorteile der Mega-Volt-Bestrahlung sich besonders langfristig bemerkbar machen (grössere Diskrepanzen bei den Fünfjahres- als bei den Zweijahresüberlebenszeiten).

Beim groben Vergleich mit den Werten anderer Autoren schneiden die Erfolge der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau recht gut ab. Hier liegen die Ergebnisse im Stadium I zwar teilweise unter den angegebenen Werten, doch kann beim Stadium III eine fast unerreichte hohe Fünfjahresüberlebenszeit aufgewiesen werden. Dies dürfte unter anderem damit zusammenhängen, dass das Städtische Krankenhaus Passau einen relativ hohen Prozentsatz an Fällen des Stadiums II hat und anderswo nicht so streng in diese Klasse eingeordnet wurde, wodurch sich für das Stadium II höhere, für das Stadium III niedrigere Werte ergaben. Wie aus den Passauer Prozentzahlen hervorgeht, und wie bei anderen Autoren ebenfalls abzulesen ist, stellt der Übergang vom Stadium I zum Stadium II hinsichtlich der Prognose eine entscheidende Wende dar. Die Werte differieren zwischen den Stadien II und III nicht so sehr, wogegen wieder ein krasser Abfall zum Stadium IV festzustellen ist. Diese Tatsachen stimmen gut mit dem Ausbreitungsmechanismus des Carcinoms überein, da ja im Stadium II schon die ersten regionalen Metastasen gesetzt sind. Die Grössenzunahme des Tumors, seine vollständige Fixierung an der Brustwand, das Verbacken der axillären Lymphknoten und das Auftreten von Lymphknotenmetastasen im supraclaviculären Bereich, scheint sich demgegenüber nicht mehr so gravierend auszuwirken. Dass das Auftreten der chirurgisch und strahlentherapeutisch nicht mehr beherrschbaren Fernmetastasen zu dem zweiten, entscheidenden Knick führt, entspricht ebenfalls der Logik.

Ein weiteres Kriterium für den Behandlungserfolg stellt das Auftreten von Lokalrezidiven dar. Hier kann deutlich die Effektivität der Brustwandbestrahlung abgelesen werden.

Die Häufigkeit beim Passauer Gesamtkollektiv liegt diesbezüglich bei 10,1 %. In der Literatur werden hierfür Werte von 2 - 30 % angegeben. So lauten z.B. die Vergleichswerte von CHOPPING 19 - 28 Prozent, RISSANEN 19 Prozent, SPRATT 17,5 Prozent, BERVEN 9,6 Prozent, KAAE 7 - 10 Prozent und HEINZE und FEIL 4,7 Prozent. Zu berücksichtigen sind hier natürlich die verschiedenen Stadien, die unterschiedliche Bestrahlungstechnik, u.a.

Generell kann gesagt werden, dass Vergleiche mit anderen Patientinnenkollektiven nur bedingt zu verwerten sind, da noch nicht überall nach den Kriterien der UICC klassifiziert wird bzw. wurde. Auch ist eine gewisse persönliche Subjektivität hierbei, z.B. bei der Beurteilung der Tumorgrösse, nicht auszuschliessen. Die Operationstechnik, die Bestrahlungsmethoden, die Fraktionierung, die Strahlenqualität und die zusätzliche Behandlung differieren ausserdem trotz gewisser Grundlinien, sodass jeder Vergleich erschwert ist.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst auf die Problematik des Mammacarcinoms eingegangen. Die verschiedenen diagnostischen Möglichkeiten zu seiner Erkennung und die verschiedenen therapeutischen Methoden wurden besprochen.

Anschliessend folgte ein Bericht über ein Kollektiv von 348 Patientinnen, die in den Jahren 1963 bis 1971 nach vorausgegangener Operation wegen eines Mammacarcinoms in der Strahlenabteilung des Städtischen Krankenhauses Passau mittels Kobalt-60 nachbestrahlt wurden. Die Methodik der hier am häufigsten durchgeführten Radikaloperation nach ROTTER-HALSTED und der Nachbestrahlung kam zur Darstellung. Die Patientinnen wurden nach dem TNM - System der UICC in 4 Stadien eingeteilt. Dabei gehörten

- 32,5 % zum Stadium I
- 26,4 % zum Stadium II
- 38,2 % zum Stadium III
- 2,9 % zum Stadium IV.

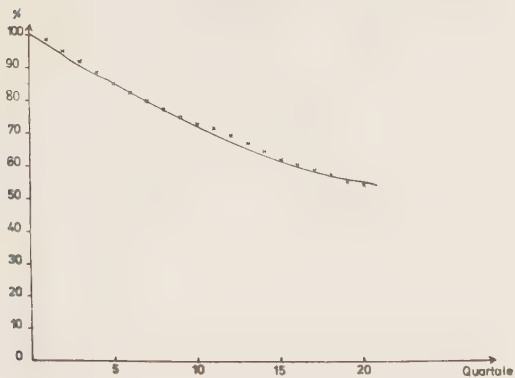
Auch die Altersverteilung des Gesamtkollektivs und der einzelnen Stadien wurde besprochen. Die durchschnittliche Anamnesedauer der Patientinnen betrug 5,9 Monate. Die Erfolge der kombinierten chirurgisch-radiotherapeutischen Behandlung wurden nach der Zwei- bzw. Fünfjahresüberlebenszeit beurteilt. Dabei lagen die Werte für das Stadium I bei 95,9 bzw. 74,3 %
für das Stadium II bei 45,4 bzw. 53,8 %
für das Stadium III bei 71,9 bzw. 47,9 %
für das Stadium IV bei 0 %

Diese Werte und die Absterbekurven zeigten, dass die zwei entscheidenden, ungünstigen Faktoren in der Prognose der Patientinnen das Auftreten der regionären Lymphknotenmetastasen (Stadium II und III) und das Auftreten der Fernmetastasen (Stadium IV) sind. Die Häufigkeit der Lokalrezidive lag bei 10,1 % (alle Stadien).

Anschliessend wurde ein Vergleich mit einem 203 Patientinnen umfassenden Kollektiv angestellt, das am gleichen Institut bei ähnlicher Bestrahlungstechnik mit konventioneller Strahlentherapie nachbehandelt wurde. Dabei bewies die Kobaltnachbestrahlung deutlich ihre Überlegenheit, insbesondere im Hinblick auf die Spätergebnisse. Es wurden auch die Ergebnisse einiger anderer Autoren angeführt und auf die Problematik solcher Vergleichsmöglichkeiten eingegangen.

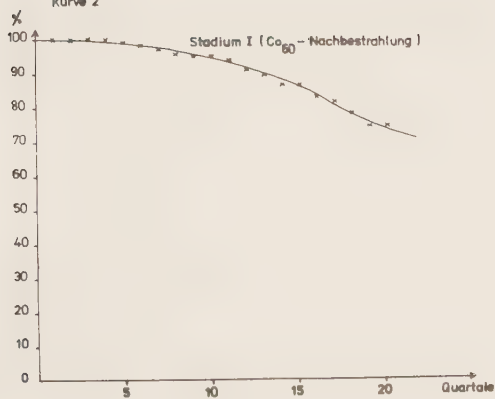
Kurve 1

Gesamtes Krankengut (Co_{60} -Nachbestrahlung)

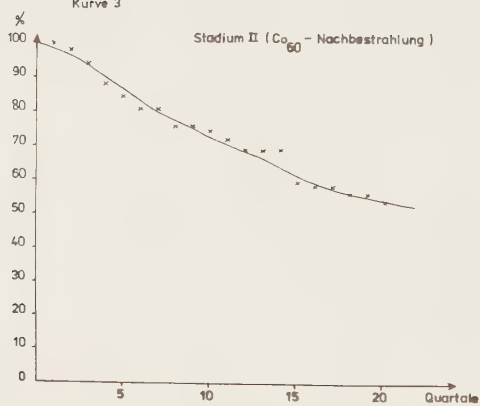


Kurve 2

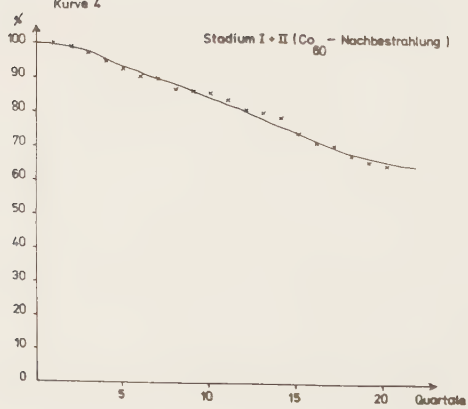
Stadium I (Co_{60} -Nachbestrahlung)

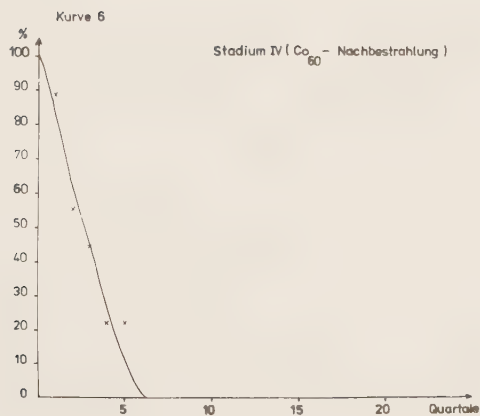
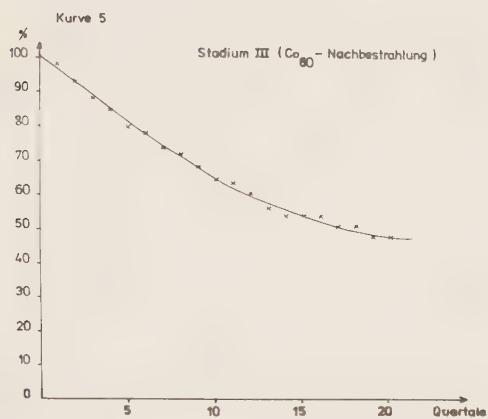


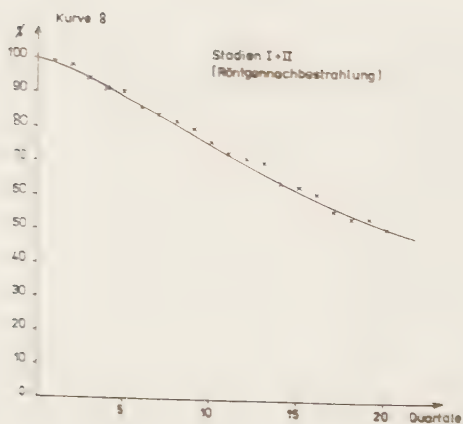
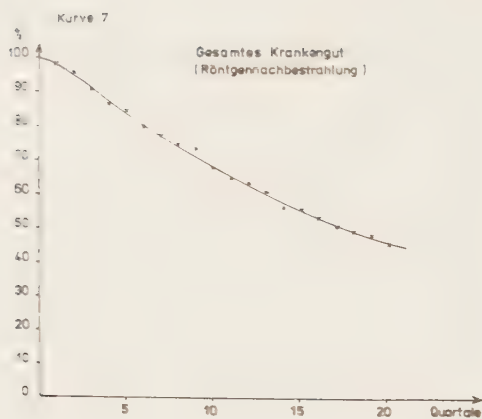
Kurve 3

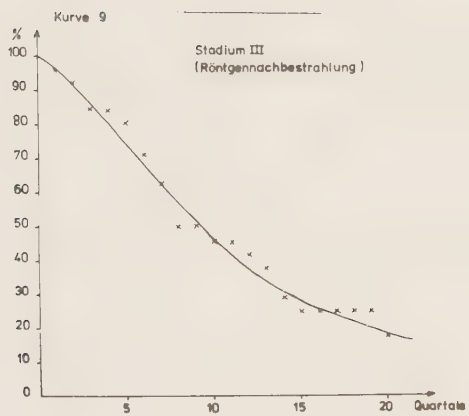


Kurve 4









L i t e r a t u r

- AMIRFALLAH, A.; R. BECHER; O. FISCHEDICK:
Die prä- und postoperative sowie die alleinige
postoperative Bestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 144 (1972), 381
- ANSCHÜTZ, W.; W. SIEMENS:
Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikal
operierter Mammacarcinome.
Zbl. Chir. 60 (1933), 923
- ASH, C.L.; et alii:
The argument for preoperative radiation in the
treatment of breast cancer.
Surg. Gynec. Obstet. 96 (1953), 509
- BACLESSE, F.: A method of preoperative roentgen-therapy by
high doses followed by radical operation for
carcinoma of the breast (showing survivals up
to 10 years).
J. Fac. Radiol. 6 (1955), 9
- BATES, T.; J.A.C. FLEMING; G. WIERNIK:
Carcinoma of the breast, the effect of dose
fractionation and radiotherapeutic technique
on survival.
Clin. Radiol. XX (1969), 278
- BECKER, J.: Megavolttherapie - Indikationen und Ergebnisse
Strahlentherapie 139 (1970), 261
- BEYER, U.; L. BEYER:
Zbl. Chir. 93 (1968), 1497
- BIRKNER, R.; M. BOECK:
5 Jahre primäre Telekobaltbestrahlung von Tumoren
der weiblichen Brust.
Strahlentherapie 131 (1966), 79
- BLOOM, H.J.G.: The role of histological grading in the study
of breast cancer.
Acta Un. int. Cancer 18 (1962), 842

- CHOPPING, P.T.: The relationship between dosage and the
incidents of recurrence in postoperative
radiation of the breast.
Brit. Radiol. 24 (1951), 401
- DENOIX, P.: Treatment of Malignant Breast Tumors.
Springer, Berlin - Heidelberg - New York, 1970
- DIETHELM, L.; W. BUCHWALD; J.-P. HAAS; R. WOLF:
Erweiterung der Diagnostik des Mammacarcinoms
mit Hilfe von Isotopen.
Strahlentherapie 131 (1966), 69
- DOLL, R.; D. PAYNE; J. WATERHOUSE:
Cancer Incidence in five Continents.
Springer-Verlag, Berlin 1966
- EGAN: zit. nach STRASSER, E.
- FISCHER, H.; H. LUSCHER:
Beobachtungen und Ergebnisse der Behandlung
des Mammacarcinoms an Hand von 334 Fällen.
Chirurg 37 (1966), 150
- FLETCHER, G.H.: The advantages of preoperative radiation.
JAMA 200 (1967), 150
- FRISCHBIER, H.-J.; H.U. LOHBECK:
Die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms
im Stadium I.
Strahlentherapie 147 (1974), 365
- FOOTE, F.W.; F.W. STEWART:
Lobular carcinoma in situ. A rare form of
mammary cancer.
Amer. J. Path. 17 (1941), 401
- GERSHON - COHEN, J.:
Atlas of Mammography.
Springer, Berlin, 1970
- GROS, CH.; Y. QUENNEVILLE; Y. HUMMEL:
Diaphanologie mammaire.
J. Radiol. Electrol. 53 (1972), 20

GUMMEL, H.; W. WIDOW; H. BERNDT:

Dtsch. Gesundh.-Wes. 24 (1969), 1

HAAGENSEN, C.D.; E. COOLEY; E. MILLER; R.S. HANDLEY;

A.C. THACHREY; H.R. BUTCHER; E. DAHL-IVERSEN; T. TOBIASSEN;

I.G. WILLIAMS; J. STONE; S. KAAE; H. JOHANSEN:

Treatment of early mammary carcinoma.

A cooperative international study.

Ann. Surg. 170 (1969), 875

HAAGENSEN, C.D.; E. COOLEY; C.S. KENNEDY; E. MILLER; R.S. HANDLEY:

Treatment of early mammary carcinoma.

A cooperative international study.

Ann. Surg. 157 (1963), 157

HARTMANN, H.; DURCZOK:

Zur Therapie des Mammacarcinoms. Heilungsergebnisse
der Radikaloperation mit Vor- und Nachbestrahlung.

Bruns Beitr. klin. Chirurgie 211 (1965), 176

HEIM, W.; R. SIEWERT:

Früherkennung bösartiger Mammatumoren.

Med. Welt (Berl.) 22 (1971), 583

HEINZE, H.G.; E. FEIL:

Postoperative Kobalt-60-Teletherapie des Mamma-
carcinoms.

Strahlentherapie 140 (1970), 468

HERMANUTZ, D.; C. LINZBACH; M. ZERWAS:

Der Informationsgehalt röntgenologischer Zeichen
im Mammogramm bei malignen und benignen Mamma-
erkrankungen.

Fortschr. Röntgenstr. 117 (1972), 286

HOEFFKEN, W.; M. LANYI:

Röntgenuntersuchung der Brust.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973

HUG, O.:

Präoperative Bestrahlung.

Urban und Schwarzenberg, München, 1971

KAAE, S.; H. JOHANSEN:

Ablatio mammae und postoperative Strahlentherapie
des Mammacarcinoms.

Strahlentherapie 147 (1974), 375

- KAAE, S.: The value of preoperative roentgen-irradiation
in operable breast cancer.
Acta Radiol. 37 (1952), 568
- KAMMERHUBER, F.; E. KAHR; H. WINTER:
Zur postoperativen Bestrahlung des Mammacarcinoms
mittels Orthovolttherapie.
Strahlentherapie 146 (1973), 530
- KAUFMANN, C.: Die Bedeutung der Mammographie für den unter-
suchenden und behandelnden Arzt.
Geburtsh. und Frauenheilk. 28 (1968), 927
- KESSLER, E.:
Med. Klin. 61 (1968), 1854
- KOHLER, A.: 10 Jahre präoperative Bestrahlung des Mamma-
carcinoms.
Strahlentherapie 88 (1952), 150
- KUNITSCHE, G.: Die Strahlenbehandlung des Mammacarcinoms.
Chirurg 39 (1968), 263
- KUTTIG, H.; H. HARBST; U. LACHMANN; H. MISRI; F. ZUNTER:
Die postoperative Strahlentherapie des Mamma-
carcinoms unter Verzicht auf die Bestrahlung
der Thoraxwand.
Strahlentherapie 140 (1970), 27
- LANDBERG, T.: Präoperative Bestrahlung und Probeexzision
bei operablem Brustkrebs.
Radiologe 6 (1966), 33
- LANE - CLAYTON, J.F.:
Cancer of the breast.
Ministry of Health, Rep. No. 28, London 1924
- LAWSON, R.: Implications of surface temperatures in the
diagnosis of breast cancers.
Canad. Med. Ass. J. 75 (1956), 308
- LONGMIRE:
zit. nach OTT
- LOTZ, E.; K. LOTZ:
Todesursachen beim Mammacarcinom.
Rad. biol. ther. 11 (1970), 491

MAAS, H.; G. TRAMS; H. SACHS:

Das Mammacarcinom. Epidemiologie und Endokrinologie.
Gynäkologie 3 (1970), 1

MAISIN, J.; H. MAISIN; J. KEUSTERS; A. MAISIN; A. de COCK:

Le traitement des cancers du sein opérables
par curiepointure ou implantation d'¹⁹⁸Au
J. Radiol. Electrol. 52 (1971), 237

MENGES, V.; A. TROXLER; R. STADELMANN; W. WIRTH:

Galaktographie: Indikation und diagnostische
Aussage.
Fortschr. Röntgenstr. 120 (1974), 381

MONTAGUE, E.D.:

Experience with altered fractionation in radiation
therapy of breast cancer.
Radiology 92 (1968), 962

MUNTEAN: zit. nach STRASSER

MUSTAKALLIO, S.:

Conservative treatment of breast carcinoma -
review of 25 years follow up.
Clin. Radiol. 23 (1972), 110

NOHRMANN, B.A.: Some views on the diagnosis and treatment of
the breast.

Acta chir. scand. 99 (1950), 425

OTT, G.: Allgemeine Onkologie des Mammacarcinoms.

Langenbecks Arch. Chir. 332 (Kongress-
bericht 1972), 597

OTT, G.; M. NURI; K. HOCHBERG; C. KÖHLER:

Brustkrebs der Frau

Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968), 1341

OTT, P.; A. OCHSENSCHLÄGER:

Strahlentherapie 117 (1962), 103

PRECHTEL, K.: Beziehungen der Mastopathie zum Mammacarcinom.

Fortschritte der Medizin 90 (1972), 43

RAMOS, M.; W. JAMMERS; H.J. STAHL:

Szintigraphische Tumordiagnostik mit ⁶⁷Ga-Zitrat.
Fortschr. Röntgenstr. 117 (1972), 689

- REGATO del, J.A.: Radiotherapy as a Postoperative Surgical Adjuvant in the Management of Cancer of the Breast.
Radiology 98 (1971), 695
- REME, H.: Spezielle diagnostische Verfahren.
Langenbecks Arch. Chir. 332 (Kongressbericht 1972)
- RISSANEN, P.M.; P. HOLSTI:
Vergleich zwischen konservativer und radikaler Chirurgie, kombiniert mit Strahlentherapie, bei der Behandlung des Brustkrebses im Stadium I.
Strahlentherapie 147 (1974), 370
- RISSANEN, P.M.: Cancer of the Breast in Women.
Strahlentherapie 137 (1969), 393
- SACK, H.; E. SCHERER:
Klinisch-methodische Überlegungen zur postoperativen Strahlenbehandlung des Brustkrebses mit konventionellen und Hochvoltmethoden.
Strahlentherapie 143 (1972), 473
- SALOMON, A.: Beiträge zur Pathologie und Klinik der Mammacarcinome.
- SCHERER, E.; SEIFERT:
zit. nach STRASSER
- SCHEURLLEN, H.; H. IMMICH; H. KUTTIG:
Ergebnisse der postoperativen Bestrahlung des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 138 (1969), 257
- SCHWAIGER, M.: Aktuelle Chirurgie des Mammacarcinoms.
Langenbecks Arch. Chir. 332 (kongressbericht 1972), 619
- SHAPIRO, S.; P.H. STRAX; L. VENET:
Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer.
J. Amer. med. Ass. 215 (1971), 1777
- SPRATT, J.S.: Locally recurrent cancer after radical mastectomy.
Cancer (Philad.) 20 (1967), 1051

- STEINER, H.: Die Klinik des Mammacarcinoms.
In: Krebsprobleme
9. Fortbildungstagung der Salzburger
Ärztegesellschaft gemeinsam mit dem
Verband für ärztliche Fortbildung im
Chiemgau. (Salzburg 1972), S.99
- STENDER, H. ST.: Probleme der Strahlenbehandlung des
Mammacarcinoms.
Radiologe 6 (1966), 1
- STRASSER, E.: Mammographie.
In: Krebsprobleme
9. Fortbildungstagung der Salzburger
Ärztegesellschaft gemeinsam mit dem
Verband für ärztliche Fortbildung im
Chiemgau. (Salzburg 1972)
- STRASSL, R.: Die Bedeutung thermographischer Unter-
suchungen bei der Krebsfrüherkennung.
Österr. Ärztezeitung 26 (1971), 672
- WHIRTER, Mc.R. in KEITH E. HALNAN:
Recent advances in cancer and radio-
therapeutics: Clinical oncology.
Churchill Livingstone, Edinburgh -
London, 1972; S. 1 - 24
- WHIRTER, Mc.: Cancer of breast.
J. Radiol. Electrol. 48 (1967), 768
- WILKENING, K.: Beitrag zur postoperativen Bestrahlung
des Mammacarcinoms.
Strahlentherapie 127 (1965), 27
- WILLIAMS, J.G.: Brit. J. Radiol. 30 (1957), 505
- ZINSER, H.-K.: Mammacarcinom.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972
- Manual of Tumor Nomenclature and Coding 1968 Edition.
American Cancer Society 1968
- Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1970

L e b e n s l a u f

Am 22.2.1920 wurde ich als Sohn des Abteilungsleiters der Poldihütte Kladno, Johann Pfeifer und seiner Ehefrau Friederike, geb. Wenzl, in Masshaupt bei Prag geboren.

In Kladno bei Prag besuchte ich die deutsche Volksschule und trat dann in das Realgymnasium Plan bei Marienbad ein. Dort bestand ich am 21. Juni 1939 die Reifeprüfung.

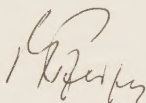
Im Wintersemester 1939 immatrikulierte ich an der Deutschen Karlsuniversität Prag und begann das Studium der Human-Medizin. Nach 4 Trimestern, Fronteinsatz von 2 Jahren, neuerlichem Studium mit Unterbrechungen in der Sanitätsoffizier Nachwuchskompanie Prag, wurde ich im 9. Trimester vor Beendigung des Krieges vor Kurland im ärztlichen Einsatz (Feldunterarzt) mit meinem Schiff versenkt, verwundet und gerettet. Nach der Kriegsgefangenschaft beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen am 5. Dezember 1947 in München an der Ludwig - Maximiliansuniversität und erhielt von diesem Tage die Bestallung als Arzt. Die Approbation wurde mir am 11.3.1950, mit Wirkung vom 15.4.49 erteilt.

Seit 1943 war ich mit meiner ersten Gattin Elfriede, geb. Proll, verheiratet. Bis zu diesem Zeitpunkt hatten wir drei Kinder und ich trachtete, möglichst bald ein festes Einkommen zu erlangen. So verbrachte ich nach etlichen Monaten Klinikaufenthalt über 1 Jahr in Landpraxen des Bayerischen Waldes und dann 2 Jahre als Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus Fürstenzell.

Seit Oktober 1950 bin ich in eigener Praxis am gleichen Ort bis heute tätig. 1956 verstarb meine Frau Elfriede.

Ich heiratete die Arztochter Gerta, geb. Dvorak, welche mir zu den sechs Kindern aus erster Ehe noch vier Kinder schenkte. Meine Allgemeinpraxis ist eine Landpraxis und Schmidham im Rottal gab uns Unterkunft, Heimat und Verdienst.

Vom September 1970 an war ich bei Herrn Prof. Dr. med. Breit am Städtischen Krankenhaus Passau - Strahlenstation - im Forschungsbereich der prae- und postoperativen Bestrahlung des Mammacarcinoms bis 1974 tätig.

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'H. Breit', written in a cursive style.

